



*la collection
des conférenciers*

dirigée par E. Lamazon

préparation
aux ECN

Maladies infectieuses

L. Bricaire
F. Bricaire

la méthodologie de rédaction

une fiche par item

les réponses types

les sujets tombés et tombables

les pièges classiques

III MASSON

Maladies infectieuses

Chez le même éditeur

Dans la même collection, « *La collection des conférenciers* » :

Endocrinologie – Diabétologie, par F. Lamazou, L. Bricaire, 2007, 136 pages.

Gynécologie – Obstétrique, par F. Lamazou, S. Salama, 2007, 192 pages.

Orthopédie – Traumatologie, par J. Amzallag, M. Amzallag, 2007, 112 pages.

Dans la collection *Abrégés Modules transversaux*

Santé et environnement – Maladies transmissibles (Module 7), coordonné par P. Czernichow. 2006, 480 pages.

Dans la collection *Réviser et s'entraîner en DCEM*

Maladies infectieuses, par D. Skurnik. 2005, 136 pages.

Maladies infectieuses

Léopoldine Bricaire

Interne en DES d'endocrinologie

François Bricaire

Professeur des universités, praticien hospitalier,
chef du service Maladies infectieuses et tropicales,
hôpital de la Pitié-Salpêtrière





Ce logo a pour objet d'alerter le lecteur sur la menace que représente pour l'avenir de l'écrit, tout particulièrement dans le domaine universitaire, le développement massif du « photo-copillage ». Cette pratique qui s'est généralisée, notamment dans les établissements d'enseignement, provoque une baisse brutale des achats de livres, au point que la possibilité même pour les auteurs de créer des œuvres nouvelles et de les faire éditer correctement est aujourd'hui menacée.

Nous rappelons donc que la reproduction et la vente sans autorisation, ainsi que le recel, sont passibles de poursuites. Les demandes d'autorisation de photocopier doivent être adressées à l'éditeur ou au Centre français d'exploitation du droit de copie : 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris. Tél. 01 44 07 47 70.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

62, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex

<http://www.elsevier.fr> et <http://www.masson.fr>

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (art. L. 122-4, L. 122-5 et L. 335-2 du Code de la propriété intellectuelle).

ISBN : 978-2-294-70102-3 (papier) 978-2-294-09308-1 (eBook Pdf)

Avant-propos

Cette collection n'a pas pour objectif de remplacer vos polycopiés de cours. C'est une aide pour votre travail personnel. Avec un groupe de conférenciers nous avons fait une synthèse des annales de l'Internat et des ECN, et nous nous sommes aperçus que pour chaque item il n'est pas possible de vous interroger sur une multitude de questions : ce sont donc souvent les mêmes qui retombent. Seul « l'emballage » du dossier change : le terrain, les antécédents et les traitements personnels... Mais, dans le fond, les questions restent les mêmes et donc les réponses aussi.

Nous avons sélectionné, par item, les questions qui sont déjà tombées et celles que nous avons jugées « tombables ». Nous vous fournissons les réponses les plus complètes possibles au niveau du contenu et sur le plan méthodologique. Le but est de vous montrer les points importants qu'il ne faut pas oublier et qui valent des points, et de vous montrer comment présenter vos réponses de façon à ce qu'elles soient claires pour vous et pour le correcteur. Une présentation claire et logique montre que vous avez compris ce que vous faites et que vous ne faites pas que réciter votre cours. De plus, n'oubliez pas que les correcteurs des ECN ont plusieurs milliers de copies à corriger dans un temps très court et qu'ils seront donc beaucoup plus réceptifs à une copie bien présentée qu'à une copie qui ressemble à un brouillon.

Ensuite, vient la rubrique « Le mot du conférencier » où nous vous donnons tous nos trucs, nous indiquons les pièges et les astuces des questions. Au besoin, nous faisons des rappels de cours sur les points qui posent problème aux étudiants lors de nos conférences. Nous essayons de vous montrer comment raisonner sur un sujet, quels sont les points qui doivent vous alerter. En bref, c'est une synthèse de tout ce que l'on dit en conférence.

En DCEM 2 et DCEM 3, ce livre va vous aider à faire vos fiches car vous pourrez y trouver les points importants des questions : cela vous évitera de recopier l'intégralité de votre livre sur vos fiches. Cela va également vous faire travailler votre méthodologie. Encore une fois, c'est un point que l'on juge très important. Vous devez vous forcer à bien écrire et à bien présenter vos dossiers dès le début, même quand vous faites des dossiers pour vous-même. Les bonnes habitudes sont dures à prendre mais les mauvaises sont dures à perdre ! Ne croyez pas que le jour des ECN, vous allez bien écrire, proprement, lisiblement,

avec une super présentation. C'est faux, si vous le faites pour la première fois aux ECN, vous perdrez énormément de temps alors que si vous le faites dès le début cela deviendra instinctif et vous irez vite.

En DCEM 4, ce livre vous aidera pour vos derniers tours, pour vérifier qu'il ne vous manque pas de zéros et pour réciter pendant vos sous-colles. Enfin, il vous permettra de faire un dernier tour rapide des questions et de revoir les pièges et astuces grâce au « mot du conférencier ».

Les ECN sont une course d'endurance : ne partez pas en trombe, cela ne sert à rien, vous allez vous épuiser. Pas de panique, organisez-vous bien et prenez des moments de repos, vous travaillerez bien mieux ensuite. Profitez de vos stages pour apprendre tous les points pratiques et développer votre raisonnement clinique. Les ECN vous testent presque autant sur votre raisonnement que sur vos connaissances. Vous vous rendrez compte qu'en raisonnant sur un dossier sur lequel vous n'avez pas d'idées, en faisant du logique et du symptomatique, vous arriverez à avoir beaucoup plus de points que vous ne le pensez.

Profitez de vos conférences, ne révisez pas avant d'y aller, cela ne sert à rien : vous saurez répondre aux questions pendant la conférence, mais le lendemain vous en aurez oublié une grande partie. Vous devez tester votre mémoire à long terme et non votre mémoire immédiate, car c'est votre mémoire à long terme qui vous servira le jour des ECN. Même si vous n'avez pas révisé, allez aux conférences, en quelques heures vous traiterez plusieurs chapitres et vous retiendrez plein de choses. Lorsque vous ferez tranquillement ces questions vous comprendrez plus facilement et vous vous rendrez compte que finalement vous connaissez déjà pas mal de choses. Faites un maximum de dossiers, c'est le meilleur entraînement pour les ECN. Insistez sur les questions pénibles que personne n'aime (infections materno-fœtales, accueil d'une victime de violence sexuelle...), ce sont en général les dossiers « classants » quand ils tombent.

Bon courage ! Travaillez bien. Et encore une fois pas de panique, organisez-vous bien, prenez des pauses de temps en temps, et vous allez voir que ça va très bien se passer !

Frédéric LAMAZOU

Table des matières

Avant-propos	V
Fiche de méthodologie	IX
Faire un brouillon	XIV
Liste des abréviations	XIX
■ Partie 1, Module 7, Item 75	
Épidémiologie et prévention des maladies transmissibles	1
■ Partie 1, Module 7, Item 76	
Vaccination : bases immunologiques, indications, efficacité, complications	4
■ Partie 1, Module 7, Item 78	
Coqueluche	9
■ Partie 1, Module 7, Item 81	
Fièvre aiguë chez un malade immunodéprimé	15
■ Partie 1, Module 7, Item 82	
Grippe	18
■ Partie 1, Module 7, Item 83	
Hépatites virales	23
■ Partie 1, Module 7, Item 84	
Herpès : infection à herpès cutanéomuqueux	31
■ Partie 1, Module 7, Item 84	
Herpès : varicelle	36
■ Partie 1, Module 7, Item 84	
Herpès : zona	39
■ Partie 1, Module 7, Item 85	
Infection à VIH et sida	42
■ Partie 1, Module 7, Item 85	
Sida et pneumocystose pulmonaire	52
■ Partie 1, Module 7, Item 85	
Sida et toxoplasmose cérébrale	56
■ Partie 1, Module 7, Item 85	
Sida et infection à CMV	59

■ Partie 1, Module 7, Item 91	
Infections nosocomiales	61
■ Partie 1, Module 7, Item 97	
Oreillons	65
■ Partie 1, Module 7, Item 99	
Paludisme à <i>Plasmodium falciparum</i>	68
■ Partie 1, Module 7, Item 100	
Parasitoses digestives	76
■ Partie 1, Module 7, Item 101	
Pathologie d'inoculation	82
■ Partie 1, Module 7, Item 101	
Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes	85
■ Partie 1, Module 7, Item 102	
Pathologies infectieuses chez les migrants	90
■ Partie 1, Module 7, Item 103	
Prévention du tétanos	93
■ Partie 1, Module 7, Item 107	
Voyage en pays tropical	96
■ Partie 1, Module 7, Item 173	
Prescription et surveillance des antibiotiques	102
■ Partie 1, Module 7, Item 203	
Fièvre aiguë chez l'enfant et chez l'adulte	107
■ Partie 1, Module 7, Item 213	
Piqûres et morsures, prévention de la rage	111

Fiche de méthodologie

La présentation est très importante aux ECN : vous avez un cahier sans case, ce qui veut dire que vos réponses peuvent aller d'un mot à une, voire deux pages. Devant une réponse longue, le correcteur, qui a environ deux milles copies à corriger, doit pouvoir trouver rapidement les mots-clés. Devant une copie mal écrite et mal présentée, un correcteur sera toujours plus sévère car il passera beaucoup plus de temps à essayer de déchiffrer les mots-clés et à les dénicher au milieu d'une page de texte sans aucune présentation.

Nous vous proposons donc une présentation type pour les principales questions que l'on peut vous poser aux ECN. Elle sera, bien entendu, à adapter au cas par cas. Utilisez les décalages, les tirets et écrivez les mots-clés en majuscules. Évitez les longues phrases. Entraînez-vous à le faire dès maintenant car ce n'est pas le jour des ECN, alors que vous serez stressé, que vous allez pouvoir changer votre manière de présenter votre dossier ou alors ce sera au prix d'une perte de temps considérable. À l'inverse, avec de l'entraînement vous irez très vite en évitant les longues phrases, et les items seront plus clairs pour vous aussi lors de la relecture de votre dossier.

Réponse type : « Quel est votre diagnostic ? »

Le diagnostic est : XXXXX ± AIGU ou CHRONIQUE ± BÉNIN ou SÉVÈRE ± DU CÔTÉ DROIT OU GAUCHE ± COMPLIQUÉ ou NON car :

Terrain :

- ▶ présence de facteurs de risques :
- ▶ antécédents :

Histoire de la maladie :

- ▶
- ▶

Clinique :

- ▶
- ▶

Examens complémentaires :

- ▶ biologiques :
 - ◆
 - ◆
- ▶ imagerie :
 - ◆
 - ◆
- ▶ autres : coelioscopie...

Signes de gravité :

- ▶
- ▶

Signes négatifs :

- ▶
- ▶

Complicé de YYYY car :

- ▶ clinique :
- ▶ paraclinique :

Réponse type : « Quel bilan faites-vous ? »

Bilan à visée diagnostique :

- ▶ biologique :
 - ◆
 - ◆
- ▶ imagerie :
 - ◆
 - ◆

Bilan à visée étiologique :

- ▶ biologique :
 - ◆
 - ◆
- ▶ imagerie :
 - ◆
 - ◆

Bilan à la recherche de complications :

- ▶ biologique :
 - ◆
 - ◆

- ▶ imagerie :

**Bilan pré-thérapeutique :**

- ▶ biologique :



- ▶ imagerie :

**Réponse type :****« Quel est votre bilan en cancérologie ? »**

Confirmation diagnostique = preuve histologique.

Bilan d'extension :

- ▶ locale (tumeur)
- ▶ régionale (ganglions)
- ▶ à distance (métastases)

Marqueurs cancéreux.

Bilan des autres complications.

Bilan préopératoire, préchimiothérapie (+ conservation des ovocytes).

Réponse type :**« Quel examen vous permet de faire le diagnostic ? »**

Examen complémentaire :

- ▶ résultats attendus :



- ▶ signes de gravités :



- ▶ signes négatifs :



Réponse type : « Quel est votre traitement ? »

HOSPITALISATION ou non en service spécialisé

± URGENCE THÉRAPEUTIQUE ± PRONOSTIC VITAL ENGAGÉ ± PRONOSTIC FONCTIONNEL ENGAGÉ

Mise en condition du malade :

- ▶ ± repos au lit
- ▶ ± voie veineuse périphérique
- ▶ ± scope cardiotensionnel
- ▶ ± À JEUN

Traitement étiologique :

- ▶ traitement médical : CLASSE DU MÉDICAMENT : FAMILLE DU MÉDICAMENT : NOM DU GÉNÉRIQUE ± posologie VOIE D'ADMINISTRATION ± durée
- ▶ traitement chirurgical

Traitement symptomatique : CLASSE DU MÉDICAMENT : FAMILLE DU MÉDICAMENT : NOM DU GÉNÉRIQUE ± posologie VOIE D'ADMINISTRATION ± durée

Prévention des complications de décubitus :

- ▶ ± prévention des escarres
- ▶ ± kinésithérapie
- ▶ ± anticoagulant à dose préventive : héparine de bas poids moléculaire : ENOXAPRINE SODIQUE/LOVENOX SC

Surveillance :

- ▶ clinique :
 - ◆
 - ◆
- ▶ paraclinique :
 - ◆
 - ◆

Réponse type : « Quelle est votre prise en charge ? »

HOSPITALISATION ou non en service spécialisé

± URGENCE THÉRAPEUTIQUE ± PRONOSTIC VITAL ENGAGÉ ± PRONOSTIC FONCTIONNEL ENGAGÉ

Mise en condition du malade :

- ▶ ± repos au lit
- ▶ ± voie veineuse périphérique

- ▶ ± scope cardiotensionnel
- ▶ ± À JEUN

Bilan ± en urgence :

- ▶ biologique :
 - ◆
 - ◆
- ▶ imagerie :
 - ◆
 - ◆
- ▶ bilan pré-thérapeutique
 - ◆
 - ◆

Traitement étiologique :

- ▶
- ▶

Traitement symptomatique :

- ▶
- ▶

Prévention des complications de décubitus :

- ▶ ± prévention des escarres
- ▶ ± kinésithérapie
- ▶ ± anticoagulant à dose préventive : héparine de bas poids moléculaire : ENOXAPRINE SODIQUE/LOVENOX SC

Surveillance :

- ▶ à court terme :
 - ◆ Clinique :
 - ◆ Paraclinique :
- ▶ à moyen et long terme
 - ◆ Clinique :
 - ◆ Paraclinique :

Prise en charge sociale :

- ▶ ± prise en charge à 100 %
- ▶ ± aide ménagère...

Faire un brouillon

Avant de parler du brouillon, juste un rappel : bien qu'on vous demande de rédiger vos réponses, souvenez-vous que **VOUS ÊTES TOUJOURS NOTÉS PAR DES MOTS-CLÉS**, que le correcteur doit trouver dans votre copie.

En fait, ce n'est pas au correcteur de les trouver mais à vous de les mettre en évidence pour être sûr qu'il ne les oubliera pas !

Pour ce faire :

- ▶ ne surlignez pas (perte de temps et copie surchargée, surtout si vous écrivez petit)
- ▶ **ÉCRIVEZ EN MAJUSCULES** (les choses que vous savez ou que vous pensez importantes) :
 - ◆ bien plus **VISIBLE**;
 - ◆ et surtout bien plus **LISIBLE** (surtout si vous écrivez mal).

Je vous rappelle que c'est pour cette même raison que le nom des médicaments doit être écrit en **MAJUSCULES** sur les ordonnances et prescriptions.

Revenons à notre brouillon, qu'il est essentiel de faire le jour du concours mais, bien évidemment, il faut vous y entraîner avant.

En conférence, vous n'avez en général pas le temps de faire ce brouillon (dommage), il faut donc prendre l'habitude d'en faire quand vous faites des dossiers chez vous, aux concours blancs...

Le rôle du brouillon est de ne pas oublier les points importants, d'éviter les zéros à la question et surtout de ne pas tomber dans les pièges qui vous sont tendus. Ne rédigez pas vos réponses sur le brouillon, c'est une perte de temps.

Le brouillon doit être fait pendant la lecture de l'énoncé. Faites toujours attention à chaque mot, rien n'est jamais mis au hasard : si un antécédent ou un traitement est noté, vous devrez vous en servir.

Le brouillon que je vous conseille se divise en 4 parties.

Première partie	Deuxième partie
Troisième partie	Quatrième partie

Première et deuxième parties :

Première partie = la lecture de l'énoncé : notez sur le brouillon les éléments clés comme le terrain, les antécédents, les traitements...

En face de chaque item, dans la deuxième partie, notez les mots-clés automatiques ou les points importants :

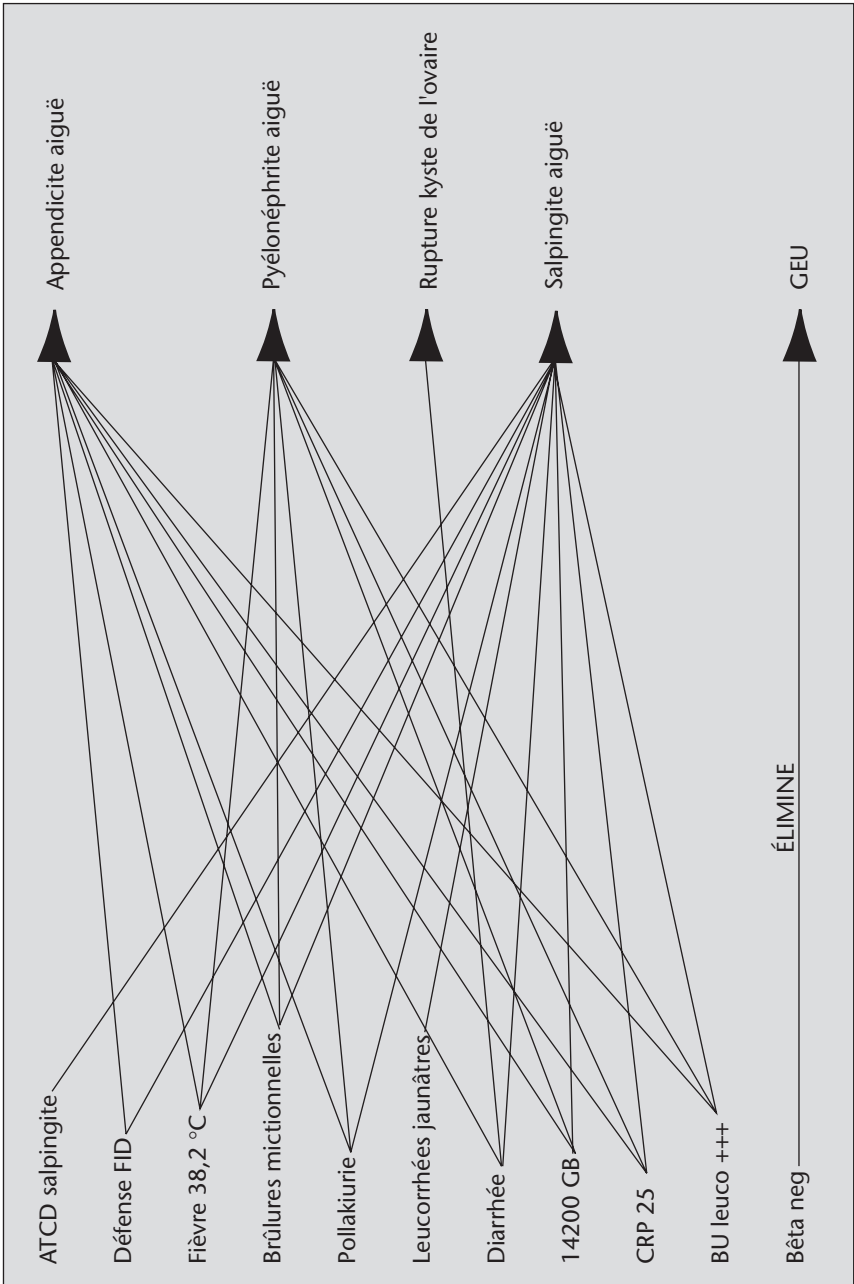
Ex. : Madame H., âgée de 35 ans, vient consulter pour une douleur de la FID... On note dans ses antécédents une phlébite il y a 3 mois pour laquelle elle est encore sous Sintrom®, une salpingite à 20 ans et une maladie de Barlow. Elle fume un paquet de cigarettes par jour depuis quinze ans...

Femme 35 ans	→ Bêta-hCG
Phlébite	→ Prévention phlébite → Vérifier coagulation
AVK	→ Arrêt ou poursuite AVK / relais héparine
Salpingite	→ FR GEU → Bilan IST
Maladie Barlow	→ Endocardite d'Osler ? → ETT et ETO
Tabac	→ Arrêt tabac
Première partie	Deuxième partie

Troisième partie :

Si vous êtes sûr du diagnostic, passez directement à la quatrième partie. Le plus souvent cela ne pose pas de problèmes, mais dans les cas où vous hésitez, faites cette partie.

Troisième partie = symptômes et examens complémentaires pour trouver le diagnostic : reportez tous ces éléments et reliez-les aux différents diagnostics possibles : le bon diagnostic sera celui vers lequel convergent toutes les flèches.



La *quatrième partie* est à mettre sous la deuxième, une fois le diagnostic posé : mettez-y tous les mots-clés que vous connaissez de la question.

Ensuite, au fur et à mesure de la rédaction, à chaque fois que vous mettez un mot-clé dans les parties 2 et 4 dans une question, barrez-le sur votre brouillon.

Le brouillon va vous servir à nouveau au moment de la RELECTURE.

NE RELISEZ PAS VOS RÉPONSES = PERTE DE TEMPS.

En revanche, RELISEZ L'ÉNONCÉ (vérifiez que vous n'avez pas oublié une question ou une deuxième partie de question).

RELISEZ également VOTRE BROUILLON, il est là pour vous rappeler tous les pièges qui vous étaient tendus : au moment du traitement vous aviez par exemple oublié l'âge de la patiente et le fait qu'elle était mineure : vous rajoutez autorisation parentale à votre réponse traitement...

Liste des abréviations

AMM	autorisation de mise sur le marché
ASP	abdomen sans préparation
BCG	bacille de Calmette et Guérin
BEH	bulletin épidémiologique hebdomadaire
CI	contre-indications
CIVD	coagulation intravasculaire disséminée
CLIN	Comité de lutte contre les infections nosocomiales
CMV	cytomégalovirus
CRP	protéine C réactive
DEET	diéthyltoluamide
DTP	diphtérie-tétanos-polioémie
EBV	Epstein-Barr (virus d')
ECG	électrocardiogramme
EPS	examen parasitologique des selles
FAN	facteur antinucléaire
HTIC	hypertension intracrânienne
Ig	immunoglobuline
LDH	lactico-déshydrogénase
MGG	May Grünwald Giemsa
NFS	numération formule sanguine
OAP	œdème aigu du poumon
ROR	rougeole-oreillons-rubéole
TDM	tomodensitométrie
TIAC	toxi-infection alimentaire collective
TP	taux de prothrombine
TCA	temps de céphaline activée
TSH	hormone thyroïdienne stimulante
VHA	virus de l'hépatite A
VHB	virus de l'hépatite B
VHC	virus de l'hépatite C

VHD	virus de l'hépatite D
VIH	virus de l'immunodéficience humaine
VZV	virus varicelle-zona

ITEM 75

Épidémiologie et prévention des maladies transmissibles

*Objectifs : Préciser les bases de l'épidémiologie des maladies transmissibles et les mesures de surveillance et de prévention.
Déclarer une maladie transmissible.*

Instance nationale de surveillance des maladies infectieuses en France

Déclaration obligatoire (2 éléments distincts) :

- ▶ signalement : infections nécessitant une ACTION URGENTE
- ▶ notification : transmission des informations épidémiologiques nécessaires au suivi des tendances

Maladies à déclaration obligatoire :

- ▶ charbon
- ▶ botulisme
- ▶ brucellose
- ▶ choléra
- ▶ diphtérie
- ▶ fièvres hémorragiques
- ▶ fièvre jaune
- ▶ fièvre typhoïde
- ▶ hépatites A, B
- ▶ infection à VIH
- ▶ légionellose
- ▶ listériose
- ▶ infection à méningocoque
- ▶ paludisme autochtone et de l'aéroport
- ▶ peste
- ▶ poliomyélite
- ▶ rage
- ▶ rougeole
- ▶ suspicion de Creutzfeldt-Jacob
- ▶ tétanos

- ▶ TIAC
- ▶ tuberculose
- ▶ typhus
- ▶ tularémie
- ▶ variole
- ▶ INFECTIONS NOSOCOMIALES, rares et particulières, responsables de décès, germe dans l'eau ou air environnant

Centres nationaux de référence coordonnés par l'Institut de veille sanitaire : surveillance et alerte.

Réseaux professionnels volontaires pour les maladies à déclaration non obligatoire sans centre national de référence : réseaux de médecins sentinelles, réseaux de laboratoires.

Mesures de prévention devant une infection

Générales :

- ▶ mesures d'hygiène
- ▶ dépistage des porteurs asymptomatiques et traitement
- ▶ isolement des cas, éviction scolaire
- ▶ campagne de dépistage

Spécifiques :

- ▶ vaccination
- ▶ séroprévention
- ▶ antibioprophylaxie/antipaludiques

Investigation d'une épidémie dans une collectivité

Affirmer l'épidémie :

- ▶ identification du cas index
- ▶ définition du cas de la maladie
- ▶ recensement exhaustif des cas
- ▶ affirmation du caractère épidémique : taux d'incidence, taux d'attaque, courbe épidémique

Mesures préventives adaptées :

- ▶ isolement des cas
- ▶ mesures d'hygiène
- ▶ vaccination
- ▶ traitement préventif

- ▶ dépistage des porteurs asymptomatiques
- ▶ élimination du réservoir de la maladie

Phase analytique :

- ▶ hypothèses sur l'exposition, le mode de transmission, les facteurs favorisants, le réservoir
- ▶ enquêtes étiologiques/microbiologiques/CAS-TÉMOINS RÉTROSPECTIFS

Renforcer le dispositif de surveillance.



Le mot du conférencier

Cette question est un peu « fourre-tout », mais les éléments les plus importants à connaître vous ont été présentés ci-dessus.

Toujours se demander devant une maladie infectieuse s'il s'agit d'une maladie à déclaration obligatoire.

Vaccination : bases immunologiques, indications, efficacité, complications

*Objectifs : Appliquer le calendrier des vaccinations en France.
Conseiller une vaccination adaptée en fonction du risque individuel et collectif.
Argumenter les contre-indications et expliquer la complication des vaccinations.*

Bases immunologiques

Définition : exposition d'un antigène ou équivalent synthétique de l'agent infectieux considéré au système immunitaire d'un individu afin d'induire une protection immunitaire contre une infection naturelle. La protection est DIFFÉRÉE ET DURABLE.

Classification :

- ▶ vaccins vivants ou atténués :
 - ◆ efficaces après DOSE UNIQUE
 - ◆ la protection immunitaire est ACCÉLÉRÉE et PROLONGÉE
- ▶ vaccins inactivés :
 - ◆ dépourvus de pouvoir infectant
 - ◆ entiers ou fractions antigéniques (anatoxines, antigènes capsulaires ou membranaires)
 - ◆ le renforcement de la protection est souvent nécessaire par la RÉPÉTITION de DOSES espacées dans le temps

Mécanisme :

- ▶ réponse primaire : premier contact antigénique entraînant une augmentation lente (pic en 2 à 4 semaines) et différée des anticorps à faible niveau suivie d'une décroissance rapide de leur taux
- ▶ réponse secondaire : un contact ultérieur au même antigène met en jeu la mémoire immune et entraîne en quelques jours une élévation importante et durable des anticorps protecteurs

La maturité immunologique apparaît à 6-8 semaines de vie, âge minimum pour la plupart des vaccinations, et décroît progressivement avec l'âge.

Calendrier vaccinal en France (Bulletin épidémiologique hebdomadaire [BEH] 2005)

Vaccinations recommandées dans la population générale :

- ▶ BCG :
 - ◆ OBLIGATOIRE POUR ENTRÉE EN COLLECTIVITÉ
 - ◆ possible dès la naissance
 - ◆ protège essentiellement contre les formes graves de tuberculose (méningite, miliaire)
 - ◆ on ne réalise plus de tests tuberculiniques post-vaccinaux
- ▶ diphtérie-tétanos-poliomyélite (DTP) :
 - ◆ OBLIGATOIRE
 - ◆ 3 injections espacées d'un mois, à partir de l'âge de 2 mois
 - ◆ rappel à un an puis tous les 5 ans jusqu'à 18 ans, puis tous les 10 ans
- ▶ coqueluche :
 - ◆ 3 injections espacées d'un mois à partir de l'âge de 2 mois, de préférence avec le vaccin entier
 - ◆ 2 rappels : 1 et 10 ans plus tard, possibles avec le vaccin acellulaire
- ▶ *Haemophilus influenzae b* :
 - ◆ protection des méningites chez l'enfant par vaccination dès l'âge de 2 mois
 - ◆ rappel un an plus tard
- ▶ rougeole-oreillons-rubéole (ROR) :
 - ◆ protection si 2 doses reçues
 - ◆ première dose à l'âge de 12 mois, deuxième entre 3 et 6 ans
- ▶ hépatite B :
 - ◆ dès l'âge de 2 mois : 3 doses, les 2 premières espacées d'un mois, la troisième entre 5 et 12 mois après la deuxième dose
 - ◆ elle ne sera pas proposée en cas d'antécédent personnel de sclérose en plaques et/ou de maladies auto-immunes
- ▶ grippe : tous les ans chez les plus de 65 ans

Vaccinations particulières :

- ▶ pneumocoque :
 - ◆ vaccin conjugué heptavalent, une injection à 2 mois puis tous les 5 ans chez :
 - les enfants de moins de 2 ans exposés plus de 4 heures par semaine à plus de 2 enfants en dehors de la fratrie, les enfants ayant été allaités moins de 2 mois ou ayant une fratrie d'au moins 3 enfants en âge pré-scolaire

- l'enfant ayant une pathologie exposant à un risque élevé d'infection invasive à pneumocoque : asplénie, drépanocytose homozygote, déficit immunitaire, cardiopathie congénitale cyanogène, brèche cérébro-méningée...
- ◆ vaccin à 23 valences, une injection tous les 5 ans chez :
 - sujets splénectomisés
 - drépanocytaires homozygotes
 - VIH
 - syndromes néphrotiques
 - insuffisants respiratoires
 - alcooliques chroniques avec hépatopathie chronique
 - insuffisants cardiaques
 - sujets ayant un antécédent d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque
 - sujets de plus de 65 ans en institution
- ▶ hépatite B :
 - ◆ nouveau-nés de mère porteuse de l'antigène Hbs
 - ◆ enfants institutionnalisés
 - ◆ sujets ayant des relations sexuelles avec partenaires multiples
 - ◆ toxicomanie parentérale
 - ◆ voyageurs en zone d'endémie
 - ◆ susceptibilité d'exposition professionnelle
 - ◆ entourage d'un sujet infecté par hépatite B
 - ◆ patients à risque de transfusions itératives (dialysés +++)
- ▶ grippe :
 - ◆ affections bronchopulmonaires chroniques
 - ◆ cardiopathies chroniques
 - ◆ néphropathies chroniques graves
 - ◆ diabète non équilibré
 - ◆ drépanocytose
 - ◆ déficit immunitaire cellulaire
- ▶ méningocoque : contact avec cas d'infections au méningocoque C, zone d'incidence élevée...
- ▶ varicelle : personnes non immunisées, en contact de moins de 3 jours avec sujet infecté par VZV ou susceptibles d'être en contact avec des immunodéprimés

Vaccination des professionnels de santé :

- ▶ obligatoire :
 - ◆ hépatite B
 - ◆ BCG
 - ◆ DTP

- ◆ coqueluche si contact avec nouveau-nés
- ◆ typhoïde si travail en laboratoire
- ▶ recommandé :
 - ◆ ROR
 - ◆ grippe
 - ◆ varicelle

Complications

Vaccins vivants : manifestations retardées de nature infectieuse.

Vaccins inertes : manifestations précoces de nature toxique ou d'hypersensibilité.

Effets indésirables mineurs/bénins :

- ▶ réaction locale
- ▶ épisode fébrile pendant 1 à 3 jours
- ▶ convulsions après vaccination contre la coqueluche ou la rougeole
- ▶ éruption
- ▶ arthralgies, arthrites : rubéole, hépatite B
- ▶ parotidite, réaction méningée : oreillons

Accidents graves :

- ▶ choc anaphylactique
- ▶ paralysies secondaires au vaccin anti-poliomyélite
- ▶ vaccin anti-coqueluche classique : syndrome des cris persistants, choc, convulsions
- ▶ BCGtes généralisées suite à une vaccination par le BCG chez immuno-déficient



Le mot du conférencier

Seuls vaccins obligatoires en France

- BCG : mais *attention* vaccination obligatoire remise en cause. Informez vous sur les décisions qui seront prises à court terme concernant le maintien de son caractère obligatoire en France.
- Diphtérie.
- Tétanos.
- Poliomyélite.

Vaccins vivants atténués contre-indiqués en cas de grossesse ou déficit immunitaire

- BCG.
- Poliomyélite.
- ROR.
- Fièvre jaune.
- Varicelle.

Vaccins contre-indiqués en cas d'allergie vraie à l'ovalbumine (protéine d'œuf)

- Oreillons.
- Rougeole.
- Rubéole.
- Fièvre jaune.
- Grippe.

Pensez à la prévention des convulsions post-vaccination contre la coqueluche chez les nourrissons par prescription systématique d'un antipyrétique type paracétamol.

Les vaccins antiviraux sont beaucoup plus puissants que les vaccins antibactériens.

De plus en plus de rappels sont réalisés ou devraient être réalisés à l'adolescence devant une baisse de la protection depuis la diminution de circulation des agents infectieux.

ITEM 78

Coqueluche

*Objectifs : Préciser les bases de l'épidémiologie des maladies sexuellement transmissibles et les mesures de surveillance et de prévention.
Déclarer une maladie transmissible.*

Définition, physiopathologie

- ▶ Toxi-infection des voies respiratoires à *Bordetella pertussis*, bacille gram négatif aérobie entraînant une nécrose de la muqueuse épithéliale.
- ▶ Incubation : 7-10 jours.
- ▶ Transmission AÉRIENNE INTERHUMAINE.
- ▶ Terrain en France : surtout nouveau-nés, nourrissons insuffisamment ou non vaccinés, également adultes (maladie plus difficilement reconnue et perte de leur immunité).

Clinique

Forme typique chez le jeune enfant :

- ▶ phase CATARRHALE (7 à 25 jours) :
 - ◆ rhinite
 - ◆ fébricule
 - ◆ TOUX sèche devenant spasmodique, nocturne, émetisante
- ▶ phase PAROXYSTIQUE des QUINTES (4 à 5 semaines) :
 - une quinte associe 3 à 5 paroxysmes et s'achève par une expectoration blanchâtre
 - un paroxysme correspond à un ENSEMBLE DE SECOUSSES au cours d'une MÊME EXPIRATION s'achevant par une inspiration profonde bruyante longue dénommée le CHANT DU COQ et associé à une turgescence du VISAGE, BOUFFI ET CYANOSÉ
 - prédominance NOCTURNE des symptômes
 - APYREXIE
- ▶ phase de convalescence : diminution de la fréquence et de l'intensité des quintes (plusieurs semaines)

Gravité clinique et complications fréquentes chez le nourrisson :

- ▶ particularités cliniques :
 - ◆ apnées syncopales
 - ◆ quintes asphyxiantes très émétiqantes
 - ◆ bradycardies
 - ◆ troubles neurologiques
- ▶ COQUELUCHE MALIGNE :
 - ◆ troubles hémodynamiques
 - ◆ signes de détresse respiratoire
 - ◆ troubles neurologiques :
 - convulsions
 - troubles du tonus
 - agitation
 - ◆ biologie :
 - hyperleucocytose > 50 000
 - thrombocytose > 500 000
 - hyponatrémie < 130 mEq/L

Adulte/Vieillard : formes moins sévères, atypiques, souvent caractérisées par une toux chronique prolongée.

Examens paracliniques

Biologie :

- ▶ hémogramme :
 - ◆ hyperleucocytose avec FORTE LYMPHOCYTOSE
 - ◆ thrombocytose fréquente chez le nourrisson
- ▶ prélèvement bactériologique (seule certitude diagnostique) : identification de *Bordetella pertussis* sur l'aspiration des sécrétions nasopharyngées par CRP ou culture. Il n'existe pas de porteur sain
- ▶ sérologie : une ascension significative sur deux prélèvements espacés de 15 jours ou une séroconversion confirment le diagnostic

Imagerie : radiographie thoracique. Souvent normale ou syndrome bronchique péri-hilaire en COULÉES OPAQUES HILO-DIAPHRAGMATIQUES. Elle permet surtout la recherche de complications.

Complications (nourrissons surtout)

Complications infectieuses :

- ▶ bronchopneumopathies :
 - ◆ pneumopathie à *Bordetella pertussis*
 - ◆ surinfections bronchopulmonaires bactériennes ou virales
 - ◆ pneumopathie de déglutition
- ▶ otites

Complications mécaniques (liées à la toux) :

- ▶ vomissements/hématémèse
- ▶ fausses routes
- ▶ pneumothorax
- ▶ emphysème médiastinal ou thoracique
- ▶ hémorragie sous-conjonctivale ou nasale
- ▶ ulcération ou rupture du frein de la langue
- ▶ prolapsus rectal, hernies, invagination intestinale
- ▶ rupture du diaphragme
- ▶ atélectasies

Complications nutritionnelles :

- ▶ dénutrition
- ▶ déshydratation

Complications neurologiques :

- ▶ convulsions (anoxiques, hyperthermiques, encéphalitiques)
- ▶ encéphalite toxinique
- ▶ hémorragie intracrânienne
- ▶ méningite (rare)

Traitement

Traitement symptomatique essentiellement :

- ▶ hospitalisation SYSTÉMATIQUE DE TOUT NOURRISSON < 3 MOIS ET DES FORMES MAL TOLÉRÉES
- ▶ ISOLEMENT RESPIRATOIRE en CHAMBRE INDIVIDUELLE à l'hôpital ou à domicile au moins 5 jours en cas d'antibiothérapie
- ▶ veiller à l'état d'hydratation et de nutrition

Formes sévères ou compliquées :

- ▶ libération des voies aériennes supérieures, oxygénothérapie ou ventilation mécanique
- ▶ aspiration naso-pharyngée douce par kinésithérapie

- ▶ alimentation FRACTIONNÉE ÉPAISSIE
- ▶ HYPERHYDRATATION
- ▶ traitement anti-reflux gastro-oesophagien
- ▶ corticothérapie intraveineuse à discuter dans les formes graves : diminue l'intensité des quintes
- ▶ surveillance clinique rapprochée :
 - ◆ monitoring cardiorespiratoire
 - ◆ fréquence et intensité des quintes
 - ◆ température
 - ◆ nutrition/poids
 - ◆ état d'hydratation
 - ◆ épisodes d'apnées/bradycardies

Traitement curatif :

- ▶ antibiothérapie, surtout utile pour éradiquer le portage en 3 à 5 jours et diminuer ainsi la période de contagiosité. Elle ne modifie pas l'évolution de la maladie
- ▶ il est recommandé d'utiliser un macrolide : érythromycine pendant 14 jours, 50 mg/kg/j chez l'enfant, 2 g/j chez l'adulte en l'absence de contre-indications
- ▶ en cas de contre-indication, le cotrimoxazole peut être utilisé
- ▶ NE PAS OUBLIER LE TRAITEMENT DES COMPLICATIONS

Mesures préventives

Mesures collectives :

- ▶ isolement respiratoire en chambre individuelle jusqu'à AU MOINS 5 JOURS D'ANTIBIOTHÉRAPIE
- ▶ éviction : réintégration possible de la collectivité par le cas confirmé après au moins 5 jours d'antibiothérapie efficace sur *Bordetella pertussis* (sinon 30 jours). L'éviction n'est pas nécessaire chez les sujets contacts asymptomatiques
- ▶ notification des cas groupés : si plus de 2 cas en collectivité, une notification auprès du médecin inspecteur de santé publique du département est nécessaire par tout médecin en ayant connaissance
- ▶ antibioprophylaxie qui évite la transmission et atténue la gravité des cas secondaires :
 - ◆ identique au traitement curatif
 - ◆ pendant 10 jours
 - ◆ débuter au plus tard le 14^e jour suivant le contact (jusqu'au 21^e jour dans la famille)

◆ indications :

- TOUT MEMBRE DE LA FAMILLE
- crèche : enfant n'ayant pas reçu les 4 injections vaccinales et tout personnel soignant même vacciné
- écoles : enfants non à jour dans leurs vaccinations dans la classe si présence de 2 cas dans la même classe et dans toutes les classes si les 2 cas sont dans 2 classes différentes ainsi que les enseignants quelque soit leur statut vaccinal
- contacts occasionnels : sujets fragilisés (maladie respiratoire chronique, femme enceinte...)

► vaccination : mise à jour du calendrier vaccinal chez tout contact

Mesures individuelles : vaccination :

- non obligatoire mais recommandée
- 3 injections intramusculaires à 2, 3 et 4 mois
- premier rappel à 16-18 mois, deuxième à 11-13 ans

Le vaccin classique à germe entier tué est recommandé pour la primo-vaccination du fait d'une meilleure efficacité par rapport aux vaccins acellulaires, mieux tolérés et utilisés pour les rappels.



Le mot du conférencier

La coqueluche est un sujet d'actualité devant une recrudescence de cas faisant poser l'indication d'une revaccination à l'âge adulte. Il s'agit donc d'un sujet très facilement « tombable », permettant de vous évaluer sur un sujet à la fois de pédiatrie et de maladies infectieuses avec des ouvertures sur des questions de santé publique. La PRÉVENTION collective par isolement des cas et individuelle par vaccination est fondamentale.

Le vaccin entier anti-coqueluche est responsable d'effets secondaires bénins (fièvre 24 heures, vomissements, réaction inflammatoire locale), modérés (sommolence, syndrome des cris persistants, hypokinésie) ou sévères (collapsus, convulsions, encéphalopathie). Pensez en cas de prescription de ce vaccin à toujours y associer la prescription d'un antipyrétique pendant 48 heures. Pour les rappels, préférer les vaccins acellulaires.

Attention : La coqueluche est une contre-indication à la prescription de tout traitement sédatif dont les antitussifs, et de kinésithérapie agressive.

Chez l'adulte, pensez au diagnostic devant toute toux chronique inexpliquée.

Concernant l'antibiothérapie, l'érythromycine est recommandée mais souvent mal tolérée ; d'autres macrolides peuvent être employés comme l'azithromycine +++.

Pensez à la déclaration à la DDASS si plus de 2 cas sont diagnostiqués en collectivité.

ITEM 81

Fièvre aiguë chez un malade immunodéprimé

Objectif : Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

Conduite à tenir chez le malade immunodéprimé fébrile

Interrogatoire :

- ▶ terrain :
 - ◆ maladie sous-jacente
 - ◆ traitements en cours
 - ◆ présence d'un cathéter veineux central
 - ◆ mode de vie
 - ◆ profession
 - ◆ notion de voyage récent
- ▶ caractéristiques de la fièvre
- ▶ signes d'accompagnement :
 - ◆ généraux
 - ◆ signes fonctionnels urinaires, pulmonaires, cutanés, neurologiques ou autres orientant vers un point d'appel infectieux

Examen physique :

- ▶ évaluation de la gravité :
 - ◆ recherche de troubles hémodynamiques
 - ◆ recherche de troubles neurologiques
 - ◆ signes de détresse respiratoire
- ▶ recherche de signes d'orientation étiologique

Examens complémentaires :

Ils sont SYSTÉMATIQUES chez le sujet immunodéprimé.

- ▶ généraux :
 - ◆ NFS – plaquettes
 - ◆ fonctions rénale et hépatique
 - ◆ ionogramme sanguin
 - ◆ CRP

- ▶ à visée étiologique :
 - ◆ systématiques :
 - hémocultures multiples (au moins 3 en périphérie, une en plus si cathéter veineux central), répétées, avant toute antibiothérapie, sans retarder la prise en charge thérapeutique, au mieux pendant les frissons ou les pics fébriles, en milieux aérobie et anaérobie
 - examen cytbactériologique des urines
 - coprocultures
 - radiographie pulmonaire
 - ◆ non systématiques : examen spécifique orienté en fonction de la pathologie sous-jacente ou des points d'appel cliniques

Traitement :

- ▶ HOSPITALISATION selon la GRAVITÉ :
 - ◆ terrain
 - ◆ retentissement de l'état septique :
 - tachycardie > 120/min
 - polypnée > 24/min
 - troubles de la conscience
 - déshydratation
 - oligo-anurie
 - marbrures
 - hypotension artérielle avec systoliques > 100 mmHg
 - ◆ présence de troubles digestifs à type vomissement compromettant l'absorption d'un traitement oral
- ▶ MESURES D'ISOLEMENT si nécessaire
- ▶ TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE
- ▶ TRAITEMENT ÉTIOLOGIQUE :
 - ◆ traitement de l'infection : antibiothérapie une fois les prélèvements à visée bactériologique effectués en fonction du terrain et de l'infection retrouvée ou présumée
 - ◆ traitement de la cause d'immunodépression si possible
- ▶ DÉCLARATION OBLIGATOIRE si maladie à déclaration obligatoire



Le mot du conférencier

Question très vaste, qui diffère de la question fièvre aiguë en général devant la gravité du terrain, qui impose la réalisation d'un bilan systématique et conduit plus fréquemment à l'hospitalisation. Le traitement étiologique et notamment antibiotique sera également

beaucoup plus largement distribué même en cas de fièvre non documentée, et adapté secondairement aux résultats des prélèvements à visée bactériologique réalisés.

La gravité est liée de façon générale à l'absence de moyens de défense ou de leur réduction.

Il convient de débiter RAPIDEMENT SI NÉCESSAIRE l'antibiothérapie une fois les prélèvements effectués en fonction de :

- la nature de l'immunodépression ;
- l'intensité de l'immunodépression ;
- les éléments d'orientation clinique.

Pensez bien aux mesures d'isolement, notamment chez le neutropénique : chambre seule, port de gants, masque, casaque, chaussons.

Germes à suspecter en fonction du type d'immunodépression

- neutropénique :
 - infections bactériennes en première intention à BACILLES GRAM NÉGATIF (*Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*) ;
 - BACILLE GRAM POSITIF (staphylocoque doré, staphylocoque à coagulase négative) ;
 - infections mycologiques (aspergillose, candidose) ;
 - *Herpes simplex virus*.
- splénectomisé : infections à germes encapsulés (méningocoque, pneumocoque, *Haemophilus influenzae*) ;
- patient sous corticothérapie générale : infection à germes intracellulaires ;
- diabétique :
 - infections cutanées à staphylocoque ;
 - infections urinaires ;
 - mycoses.
- déficit de l'immunité cellulaire (VIH) :
 - pneumocystose ;
 - toxoplasmose cérébrale ;
 - infection au cytomégalovirus ;
 - cryptococcose méningée ;
 - aspergillose pulmonaire.
- hémodialysés : infection bactériémique à staphylocoque.

Grippe

Objectifs : Diagnostiquer une grippe.

Argument l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Épidémiologie

Infection VIRALE survenant de façon ÉPIDÉMIQUE, surtout dans les régions tempérées : novembre à février en France.

La grippe est particularisée par :

- ▶ sa CONTAGIOSITÉ extrême
- ▶ sa VARIABILITÉ ANTIGÉNIQUE
- ▶ ses MODES ÉPIDÉMIQUES

Cassure : changement antigénique BRUSQUE et complet d'une hémagglutinine et/ou de la neuraminidase entraînant une PANDÉMIE ou forte épidémie où la maladie s'étend rapidement et est fréquemment mortelle. Elle naît en un foyer donné et diffuse à l'ensemble de la planète. Une pandémie surviendrait environ tous les 15 ans.

Glissement : évolution PROGRESSIVE et permanente DES ANTIGÈNES DE SURFACE entraînant des ÉPIDÉMIES SAISONNIÈRES (hiver) environ TOUS LES ANS.

Physiopathologie

Myxovirus influenzae présente sur son enveloppe des glycoprotéines antigéniques jouant un rôle majeur dans sa virulence du fait de leur GRANDE LABILITÉ :

- ▶ hémagglutinine : fixe le virus sur récepteurs cellulaires et détermine en partie la virulence
- ▶ neuraminidase : libère la particule virale fixée sur les cellules respiratoires, entraînant leur nécrose, et permet sa dissémination dans l'épithélium respiratoire

Elles permettent également de classer les virus de la grippe en 3 grands types :

- ▶ type A : virus les plus fréquents, les plus graves, ayant un pouvoir évolutif avec cycle court de 2 à 3 ans
- ▶ type B : moins sévères, cycle long de 5 à 6 ans, foyers plus localisés
- ▶ type C : rare, foyers localisés ou sporadiques, pas de mutation

Clinique

Grippe commune de l'adulte sain :

- ▶ incubation : 24-48 heures
- ▶ PHASE D'INVASION BRUTALE :
 - ◆ myalgies
 - ◆ fièvre à 39-40 °C
 - ◆ frissons
 - ◆ céphalées
 - ◆ malaise général
- ▶ phase d'état associant :
 - ◆ signes GÉNÉRAUX (fièvre élevée, altération de l'état général, frissons, tachycardie)
 - ◆ signes fonctionnels (SYNDROME RESPIRATOIRE : toux sèche, catarrhe des voies aériennes supérieures et SYNDROME ALGIQUE : arthralgies, myalgies, céphalées, lombalgies) intenses
 - ◆ les signes physiques sont pauvres
- ▶ guérison spontanée en 4 à 7 jours

Terrains particuliers :

- ▶ femme enceinte : le risque d'hospitalisation de la mère en cas d'épidémie de grippe au 3^e trimestre de grossesse est augmenté et, chez le fœtus, en cas de grippe au premier trimestre les risques d'avortement spontané précoce, de prématurité ou de malformations congénitales (notamment neurologiques) sont accrus
- ▶ enfant : avant l'âge de 5 ans, les manifestations cliniques sont moins typiques avec symptômes souvent minimes, non spécifiques (troubles gastro-intestinaux, fièvre mal tolérée, somnolence)
- ▶ sujet âgé : forme clinique identique à celle de l'adulte mais aggravée par le risque de décompensation de pathologies sous-jacentes. Les surinfections bactériennes sont majorées

Complications

Respiratoires :

- ▶ grippe maligne ou pneumopathie virale primaire : rare, souvent fatale, entraînant un OEDÈME PULMONAIRE LÉSIONNEL parfois associé à une péricardite, myocardite, hépatite, insuffisance rénale, méningo-encéphalite

- ▶ surinfections bactériennes : fréquentes, à *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, bacilles gram négatifs, anaérobies, responsables de pneumopathies à partir du 5^e jour de début de la grippe
- ▶ bronchite aiguë : très fréquente

Otite moyenne aiguë, sinusite, méningites, myocardites, myosites, polyradiculonévrites...

Diagnostic

Sur un ensemble d'arguments :

- ▶ épidémiologiques : notion d'épidémie, contagé, durée d'incubation
- ▶ cliniques

La certitude diagnostique est basée sur l'identification d'antigènes viraux par immunofluorescence indirecte, la culture cellulaire ou la sérologie très rarement entrepris.

Prise en charge thérapeutique

En AMBULATOIRE chez le sujet sain en absence de signes de gravité.

Hospitalisation en cas de :

- ▶ terrain à risque
- ▶ complications
- ▶ signes de gravité (une grippe maligne doit être hospitalisée en service de réanimation)

Traitement symptomatique (grippe commune) :

- ▶ repos :
 - ◆ arrêt de travail si nécessaire
 - ◆ hydratation et alimentation équilibrée
 - ◆ antipyrétiques
 - ◆ antalgiques
 - ◆ antimalgiques
- ▶ antibiothérapie : uniquement en cas de complication bactérienne diagnostiquée (persistance de la fièvre au-delà de 5 jours, aggravation des symptômes)

Traitement étiologique : Les ANTIVIRAUX INHIBITEURS DE LA NEURAMIDASE, oseltamivir ou zanamivir, sont indiqués dans le traitement curatif de la grippe en cas de PRISE PRÉCOCE dans les 2 jours suivant l'apparition des premiers symptômes en contexte épidémique pendant 5 jours.

Prévention de la grippe

Collective :

- ▶ règles hygiéno-diététiques : lavage des mains après contact avec une personne infectée, protection contre la toux des sujets atteints
- ▶ réseaux de surveillance de la grippe permettant de détecter le début de l'épidémie, existant à des niveaux internationaux (OMS), nationaux (France Nord, France Sud) et régionaux par l'intermédiaire des généralistes et laboratoires de ville (GROG : Groupements Régionaux d'Observation de la Grippe)

Individuelle :

- ▶ antiviraux (oseltamivir une prise par jour chez adulte et enfant de plus de 13 ans), indiqués au cas par cas, soit en post-exposition (7 jours) à un sujet contaminé en période d'épidémie, soit en prophylaxie saisonnière (6 semaines)
- ▶ vaccination (suspension virale inactivée) : elle se fait à l'automne et confère une immunité en 10 à 15 jours durant 9 mois à 1 an qui protège les adultes en bonne santé à 70-90 % et diminue le risque de complications chez les sujets âgés et fragiles

Recommandations de vaccination

- ▶ Sujets de plus de 65 ans.
- ▶ Sujets à risque (maladies pulmonaires, cardiologiques, rénales chroniques, diabétiques, drépanocytaires, certains déficients immunitaires).
- ▶ Professionnels de santé ou en contact régulier prolongé avec sujets à risque.
- ▶ Potentiellement : grossesse, voyageur.



Le mot du conférencier

La grippe est un sujet d'actualité car elle est très fréquente et parce que son traitement a été modifié par l'indication des antiviraux en traitement curatif voire préventif. L'amantadine est un antiviral qui n'est pas utilisé du fait de sa mauvaise tolérance. Entre l'oseltamivir et le zanamivir, si vous devez en retenir un, choisissez l'oseltamivir qui a l'AMM à la fois en traitement curatif et préventif, contrairement au zanamivir. Par ailleurs, en traitement curatif l'oseltamivir est autorisé à partir de l'âge d'un an, le zanamivir à partir de l'âge de 12 ans.

Cliniquement, rappelez-vous qu'il n'existe pas de grippe sans signes respiratoires et que le symptôme le plus caractéristique est une ASTHÉNIE MAJEURE imposant le repos.

L'épidémiologie de la grippe est très importante à comprendre du fait de sa labilité antigénique qui est responsable des phénomènes de cassure et de glissement.

Attention : en cas de vaccination antigrippale, n'oubliez pas les contre-indications :

- temporaires :
 - maladie infectieuse aiguë en évolution ;
 - injection récente de gammaglobulines.
- définitives : allergie authentique à l'ovalbumine.

ITEM 83

Hépatites virales

*Objectifs : Diagnostiquer une hépatite virale.
Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.
Interpréter des anomalies hépatiques chez un sujet asymptomatique.*

Définition

Infections systémiques entraînant des lésions inflammatoires et dégénératives hépatocytaires pouvant dans certains cas conduire à la cirrhose (hépatite chronique).

Virus responsables d'hépatites :

- ▶ A, E, à transmission orofécale
- ▶ B, D et C pouvant entraîner une hépatite chronique, à transmission sanguine ou sexuelle
- ▶ *herpes simplex virus* et arbovirus hépatotropes

Schéma classique de l'infection aiguë :

- ▶ phase d'INCUBATION silencieuse
- ▶ phase PRÉ-ICTÉRIQUE avec symptômes aspécifiques type syndrome pseudo-grippal
- ▶ phase d'ICTÈRE

Hépatite virale A

Incubation : 2 à 6 semaines.

Transmission : orofécale, l'homme en est le seul réservoir.

Terrain : enfant, adulte jeune, pays défavorisés.

Clinique :

- ▶ formes asymptomatiques, plus fréquentes chez l'enfant
- ▶ formes ICTÉRIQUES, plus fréquentes chez l'adulte, DÉCOLORATION DES SELLES, URINES FONCÉES, rarement prurit

Biologie :

- ▶ hépatique : élévation des transaminases à souvent 20-40 fois la normale, MESURE SYSTÉMATIQUE DU TP : crainte d'une ÉVOLUTION FULMINANTE si < 50 %
- ▶ sérologie (diagnostic positif) : présence d'IgM anti-VHA

Évolution : rapidement favorable, spontanément le plus souvent. Les formes fulminantes sont exceptionnelles (1/10 000).

Traitement : PRÉVENTIF essentiellement :

- ▶ MESURES D'HYGIÈNE : individuelles et collectives, lutte contre le péril fécal
- ▶ VACCINATION de tout voyageur non immun partant en zone d'endémie et de tout adulte exposé à un risque particulier

Hépatite virale B

Incubation : 4 à 28 semaines.

Transmission : parentérale et sexuelle. La transmission mère-enfant est grave avec risque élevé de passage à la chronicité.

Épidémiologie : 2 milliards d'infectés dans le monde dont 350 millions de forme chronique.

Clinique : POLYMORPHE :

- ▶ forme aiguë commune :
 - ◆ ASYMPTOMATIQUE
 - ◆ 90 % des cas
 - ◆ bénigne en quelques semaines avec régression des transaminases, disparition de l'antigène Hbs (Ag Hbs) et apparition d'anticorps anti-Hbs
- ▶ autres formes aiguës :
 - ◆ cholestatique prolongée
 - ◆ aiguë sévère avec TP < 50 %
 - ◆ fulminante rare mais très grave nécessitant une transplantation hépatique en urgence (1 %)
- ▶ formes chroniques (10 % après toute forme aiguë), portage chronique Ag Hbs :
 - ◆ portage chronique asymptomatique (30 %) : transaminases normales, pas de réplication virale. Une réactivation de l'hépatite peut survenir surtout en cas d'immunodépression
 - ◆ hépatite chronique : présence d'Ag Hbs et élévation des transaminases plus de 6 mois. L'ADN du virus B est positif

Le type d'atteinte est défini histologiquement par le degré de lésions hépatiques évalué par le score de METAVIR : nécrose hépatocytaire, infiltrat inflammatoire, fibrose.

Elle est le plus souvent ASYMPTOMATIQUE, mais des manifestations extrahépatiques peuvent survenir : atteintes articulaires, glomérulonéphrites, périarthrite noueuse.

► formes évolutives :

- ◆ guérison : séroconversion spontanée de 3 à 5 % par an
- ◆ réactivation virale spontanée ou liée à un facteur d'immunodépression
- ◆ cirrhose post-hépatique (1,5 à 2,5 % par an) et ses complications
- ◆ carcinome hépatocellulaire (3 à 5 % par an), souvent sur cirrhose pré-existante

Biologie :

► hépatique : cytolysse fréquente surtout en phase aiguë

► virologique :

- ◆ on dose en 1^{re} intention Ag Hbs et anticorps anti-Hbc totaux
- ◆ si ces derniers sont positifs on recherche des IgM anti-Hbc signant infection aiguë ou réactivation. La positivité des anticorps anti-Hbs signe la guérison
- ◆ les marqueurs de réplication virale sont la positivité de l'ADN viral sérique B et l'antigène HBe associé à la réplication active du virus

Traitement :

► déclaration obligatoire

► traitement curatif :

- ◆ formes aiguës :
 - AUCUN traitement curatif
 - traitement symptomatique pur
 - éviter tout médicament hépatotoxique
 - en cas de forme fulminante : proposer la transplantation en urgence si coma, confusion et facteur V inférieur à 30 %
- ◆ formes chroniques : FORMES ACTIVES BIOLOGIQUEMENT (ADN du VHB positif dans le sérum) et HISTOLOGIQUEMENT :
 - interféron α classique (3 fois par semaine pendant 6 mois) ou pégylé (une fois par semaine pendant un an) : efficace si normalisation des transaminases, négativisation de l'ADN viral sérique et séroconversion Ag HBe voire Hbs
 - lamivudine (un an) : formes sévères, le risque étant l'apparition de mutants résistants
 - entecavir ++ (nouveau) : un comprimé à 0,5 mg par jour

- ▶ traitement préventif :
 - ◆ vaccination (Ag Hbs) :
 - 2 injections à un mois d'écart puis à 6 mois, efficaces si taux d'Ac anti-Hbs > 10 UI/mL
 - indications : entourage non infecté non vacciné, personnels de santé, nouveau-né dont la mère est Ag Hbs positif (vacciner dès la naissance)
 - ◆ sérothérapie :
 - immunoglobulines anti-Hbs
 - enfants nés de mère Ag Hbs positif, exposition accidentelle au sang Hbs positif si non vacciné
 - ◆ lutte contre le risque de transmission : rapports sexuels protégés, mesures professionnelles d'hygiène

Hépatite D

Infection LIÉE AU VIRUS B soit par surinfection chez sujet infecté par VHB soit par co-infection.

Transmission : parentérale et sexuelle.

Diagnostic : sérologique (anticorps anti-VHD positifs) chez les patients Ag Hbs positif.

Évolution :

- ▶ co-infection B-D : risque majoré d'hépatite fulminante
- ▶ surinfection D sur B : risque majoré d'évolution vers l'hépatite chronique active ou cirrhose

Traitement : curatif et préventif identique à infection par VHB.

Hépatite C

Incubation : 4-12 semaines.

Transmission : parentérale surtout et sexuelle.

Épidémiologie : 600 000 personnes infectées en France dont un tiers l'ignore.

Clinique :

- ▶ souvent ASYMPTOMATIQUE et anictérique, passant inaperçue
- ▶ manifestations auto-immunes associées à l'hépatite C chronique : cryoglobulinémie mixte, vascularite, hépatite auto-immune type II, glomérulonéphrite membrano-proliférative, thyroïdite d'Hashimoto

Biologie :

- ▶ hépatique : élévation modérée des transaminases en phase aiguë
- ▶ sérologie : séroconversion TARDIVE détectée par ELISA, positivité à confirmer par 2^e prélèvement
- ▶ recherche d'ARN sérique du VHC par amplification génique en cas de sérologie positive ou ELISA douteux
- ▶ génotypage : si ARN positif et décision de traiter
- ▶ quantification de la charge virale par amplification génique, facteur pronostic

Évolution :

- ▶ 15-20 % des hépatites aiguës guérissent (transaminases normales > 6 mois, ARN négatif)
- ▶ 80-85 % : hépatites chroniques asymptomatiques dans 15-25 % des cas, actives pour le reste avec risque de cirrhose et carcinome hépatocellulaire
- ▶ bilan d'évolutivité :
 - ◆ surveillance des transaminases
 - ◆ détection de l'ARN viral
 - ◆ ponction biopsie hépatique (score de METAVIR évaluant l'activité inflammatoire et la fibrose) permettant de codifier les modalités de surveillance et l'indication du traitement curatif

Traitement (conférence de consensus : *Traitement de l'hépatite C*, ANAES, 27-28 février 2002) :

- ▶ indications :
 - ◆ MÉTAVIR F2 ou plus
 - ◆ manifestation extra-hépatique
 - ◆ primo-infection (accident d'exposition au sang)
 - ◆ forte demande du malade pour toute histologie si génotypes 2 ou 3 bons répondeurs
- ▶ médicamenteux : BITHÉRAPIE interféron- α -PEG + ribavirine 48 semaines pour génotypes 1 et répondeurs à 3 mois (par CRP QUANTITATIVE), 24 semaines pour génotypes 2 ou 3
- ▶ transplantation hépatique : cirrhose décompensée, carcinome hépatocellulaire
- ▶ mesures associées :
 - ◆ sevrage alcoolique/toxicomaniaque
 - ◆ éviction de tout médicament hépatotoxique
 - ◆ vaccination contre l'hépatite B
 - ◆ lutte contre l'excès pondéral

- ▶ prophylaxie :
 - ◆ rapports protégés
 - ◆ seringues à usage unique chez toxicomanes
 - ◆ pas d'utilisation partagée du matériel de toilette
- ▶ surveillance :
 - ◆ régulière par spécialiste
 - ◆ mensuelle par généraliste

En cas de traitement :

- ▶ efficacité :
 - ◆ transaminases une fois par mois sous traitement, tous les 2 mois pendant un an puis annuel
 - ◆ recherche de RÉPONSE VIROLOGIQUE PROLONGÉE 6 mois après arrêt du traitement par amplification génique quantitative
 - ◆ ponction biopsie hépatique en cas d'échec virologique
- ▶ tolérance :
 - ◆ troubles psychiatriques
 - ◆ dysthyroïdie
 - ◆ cytopénie sous interféron
 - ◆ grossesse contre-indiquée sous ribavirine (contraception obligatoire)
 - ◆ qualité de vie

Sans traitement :

- ▶ lésions minimales ou absentes :
 - ◆ clinique et transaminases régulièrement
 - ◆ ponction biopsie hépatique tous les 5 ans
- ▶ cirrhose : dépistage de carcinome hépatocellulaire et varices œsophagiennes

Hépatite E

RARE, à transmission orofécale, et observée en Asie et Afrique.

Retenir qu'elle est à haut risque chez les femmes enceintes au 3^e trimestre, responsable d'atteinte grave : hépatite fulminante.

Hépatites fulminantes

Définitions :

- ▶ hépatite aiguë sévère : TP < 50 % sans signes cliniques d'encéphalopathie hépatique

- ▶ hépatite aiguë fulminante : TP < 30 % avec signes d'encéphalopathie hépatique

Le virus de l'hépatite B est responsable de 70 % des hépatites fulminantes, A de 10 %.

Conduite à tenir :

- ▶ diagnostic positif :
 - ◆ clinique (ictère, encéphalopathie)
 - ◆ biologique (chute TP et facteur de coagulation notamment le V)
- ▶ affirmer l'origine virale : éliminer cause médicamenteuse, ischémie aiguë hépatique, intoxication phalloïdienne, infection bactérienne sévère, hépatite auto-immune, maladie de Wilson...
- ▶ confirmation sérologique
- ▶ hospitalisation en URGENCE en réanimation :
 - ◆ voie veineuse périphérique
 - ◆ oxygénothérapie
 - ◆ rééquilibration hydro-électrolytique
- ▶ mannitol intraveineux si hypertension intracrânienne sévère ou insuffisance rénale sévère
- ▶ arrêt de tout médicament sauf l'insuline chez le diabétique de type 1
- ▶ bilan pré-transplantation en urgence, surveillance clinique et paraclinique rapprochée



Le mot du conférencier

Grosse question du programme et question difficile. L'hépatite C, pour laquelle il existe une conférence de consensus parue en février 2002 et codifiant le traitement, est la plus « tombable ».

Importance de la vaccination contre l'hépatite B : en dépit des polémiques, il n'y a pas de preuve scientifique d'une corrélation démontrée entre le vaccin et l'accident de démyélinisation. La France est devenue le pays européen le plus mal protégé !

Bilan préthérapeutique de l'hépatite C

- bilan clinique, recherche d'une contre-indication :
 - à l'interféron : antécédent de dysthyroïdie, épilepsie, dépression ;
 - à la ribavirine : grossesse.

- biologie :
 - confirmer hépatite C sur 2 tests avec réactifs différents ;
 - transaminases, hémogramme ;
 - génotypage viral : SÉROTYPE important dans la réponse au traitement ;
 - charge virale ;
 - recherche de comorbidités : sérologies VIH et VHB, TSH, créatinine, FAN, anticorps anti-TPO, anti-muscle lisse, LKM1, glycémie, bilan lipidique, ferritine... ;
 - échographie abdominale ;
 - ponction biopsie hépatique sauf si l'indication du traitement n'en dépend pas, ou si la cirrhose est évidente.

En cas de co-infection VIH-VHC, il faut choisir la priorité de traitement.

La toxicomanie n'est pas une contre-indication au traitement.

En cas d'hépatite aiguë, éviter

- Sédatifs.
- Antiémétiques.
- Aminoacides.
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Fractions coagulantes (plasma frais congelé).

ITEM 84

Herpès : infection à herpès cutanéomuqueux

Objectif : Diagnostiquer une poussée d'herpès cutané et muqueux.

Définitions importantes

Primo-infection herpétique : premier contact infectant cutané ou muqueux avec *Herpes simplex virus* 1 ou 2 symptomatique ou non.

Infection initiale non primaire : premier contact infectant avec HSV 1 ou 2 chez un sujet infecté par l'autre type viral.

Récurrence : réactivation symptomatique chez patient déjà infecté par le même type viral.

Excrétion virale asymptomatique : détection du virus sans signes fonctionnels ou lésion.

Réactivation : alternance de périodes de réplication virale (récurrence ou excrétion asymptomatique) et de latence.

Épidémiologie

Herpes simplex virus type 1 (HSV 1) :

- ▶ il touche 50 à 60 % de la population française
- ▶ la primo-infection ayant lieu le plus souvent dans la 1^{re} année de vie, il est plus souvent symptomatique qu'HSV 2 mais entraîne moins de récurrences
- ▶ il se manifeste par une atteinte OROFACIALE surtout, parfois génitale
- ▶ sa transmission est ORALE plus que génitale

Herpes simplex virus type 2 (HSV 2) :

- ▶ il touche 20 % de la population
- ▶ la primo-infection se faisant au cours des 2 premières décennies de la vie sexuelle, il est le plus souvent asymptomatique mais entraîne plus de récurrences qu'HSV 1 et se manifeste par des lésions GÉNITALES
- ▶ sa transmission est le plus souvent GÉNITALE ou PER-PARTUM. C'est une infection sexuellement transmissible (IST)

Physiopathologie

Le virus pénètre par une BRÈCHE CUTANÉO-MUQUEUSE et se multiplie dans les CELLULES ÉPITHÉLIALES (stade de primo-infection), puis il chemine le long des NERFS SENSITIFS et devient LATENT DANS LES GANGLIONS NERVEUX (de Gasser en cas d'atteinte orale, sacrés en cas d'atteinte génitale). En cas de RÉACTIVATION, les virions cheminent le long des axones jusqu'au TERRITOIRE CUTANÉO-MUQUEUX CORRESPONDANT où ils donnent des SYMPTÔMES DE RÉCURRENCE ou sont excrétés de façon asymptomatique.

Facteurs de risque de réactivation : stress, traumatisme, rayons ultra-violets, cycles menstruels, infection aiguë fébrile, fatigue...

Cas particulier de transmission mère-enfant : herpès néo-natal (HSV 2 dans 2/3 des cas) :

- ▶ 3 modes de contamination :
 - ◆ *in utero* par voie hématogène transplacentaire
 - ◆ à l'accouchement par passage de la filière génitale (80 % des cas)
 - ◆ en post-natal
- ▶ facteurs de risque :
 - ◆ lésions cervico-vaginales d'herpès chez la mère
 - ◆ rupture prématurée des membranes
 - ◆ plaie du scalp du nouveau-né
 - ◆ prématurité
- ▶ tableau clinique : sepsis néo-natal sévère, atteinte viscérale, éruption diffuse grave, les risques majeurs étant le décès (80 %) et les séquelles neuro-sensorielles

Diagnostic

IL EST CLINIQUE.

La lésion élémentaire est la VÉSICULE dont le regroupement forme un BOUQUET HERPÉTIQUE qui, après ÉROSION, forme des ULCÉRATIONS À CONTOUR POLYCYCLIQUE douloureuses et œdémateuses.

Primo-infection :

- ▶ à HSV 1 : GINGIVOSTOMATITE HERPÉTIQUE AIGUË (10 % des cas versus 90 % asymptomatiques) débutant par une fièvre à 38-39 °C, une dysphagie, une éruption péri-buccale puis un énanthème buccal et des adénopathies douloureuses
- ▶ à HSV 2 : ASYMPTOMATIQUE dans 90 % des cas, vulvo-vaginite aiguë chez la femme, atteinte anale isolée ou anorectite
- ▶ femme enceinte : risque accru d'hépatite fulminante ou encéphalite

- ▶ nouveau-né : rare mais grave, avec manifestations à partir du 5^e au 12^e jour de vie, sous forme cutané-muqueuse, neurologique ou systémique avec atteinte polyviscérale

Récurrences : 20 % des patients infectés. Leurs manifestations sont soit OROFACIALES (herpès labial) soit GÉNITALES, et la guérison se fait en une semaine.

Formes particulières :

- ▶ méningo-encéphalite herpétique, liée surtout à HSV 1
- ▶ syndrome de Kaposi-Juliusberg ou pustule varioliforme, surinfection à HSV sur une DERMATITE ATOPIQUE EN POUSSÉE, se manifestant par un syndrome infectieux majeur (fièvre à 40 °C), une éruption vésiculo-pustuleuse explosive et parfois des atteintes viscérales (hépatite, encéphalite, myosite)

Examens paracliniques (uniquement en cas d'incertitude diagnostique ou obligation de certitude diagnostique : femme enceinte, nouveau-né) :

- ▶ cytodiagnostics de Tzanck : recherche de l'effet cytopathogène propre aux *herpes virus*
- ▶ culture virale (examen de référence)
- ▶ recherche d'antigènes par ELISA ou immunofluorescence

Traitement

Moyens : les ANTIVIRAUX (aciclovir, valaciclovir) agissent uniquement sur les cellules infectées lors de la multiplication virale par inhibition de l'ADN polymérase virale.

Indications :

- ▶ herpès orofacial :
 - ◆ gingivo-stomatite herpétique :
 - aciclovir pendant 5 à 10 jours par voie orale (200 mg × 5/j) ou intraveineuse (5 mg/kg/8 heures) dans les formes sévères (impossibilité de prise alimentaire)
 - mesures associées : bains de bouche, alimentation moulinée, antalgiques
 - ◆ récurrence :
 - pas de traitement curatif
 - traitement préventif uniquement en cas d'herpès labial non induit par l'exposition solaire si plus de 6 récurrences par an : aciclovir 400 mg × 2/j

- ▶ herpès génital :
 - ◆ primo-infection ou infection initiale non primaire :
 - valaciclovir 500 mg × 2/j ou aciclovir 200 mg × 5/j pendant 10 jours
 - mesures associées : bains de siège, antalgiques, rapports protégés
 - ◆ récurrence :
 - traitement curatif identique mais pendant 5 jours
 - traitement préventif si plus de 6 récurrences par an, par aciclovir 400 mg × 2/j ou valaciclovir 500 mg × 1/j
 - rapports protégés pendant les poussées, éducation du patient
- ▶ herpès néo-natal : URGENCE THÉRAPEUTIQUE, HOSPITALISATION en service de néonatalogie
 - ◆ traitement curatif : ACICLOVIR INTRAVEINEUX 20 mg/kg/8 h pendant 14 jours en cas de forme cutanéomuqueuse, 21 jours en cas de forme systémique ou neurologique
 - ◆ traitement symptomatique : antalgiques, antipyrétiques, anticonvulsivants, réhydratation...
 - ◆ traitement préventif : en cas de situation à risque (herpès génital chez la mère), traitement à envisager au cas par cas. Il est important de donner aux parents une FICHE CONSEIL et d'INFORMER les parents du risque infectieux et de la nécessité d'une surveillance clinique rapprochée le premier mois de vie
- ▶ herpès chez la femme enceinte :
 - ◆ primo-infection ou infection initiale non primaire :
 - dernier mois avant l'accouchement : aciclovir oral jusqu'à l'accouchement
 - avant le dernier mois : aciclovir oral 10 jours puis reprise à partir de 36 semaines d'aménorrhée jusqu'à l'accouchement
 - indication de la césarienne : toujours en cas de lésion pendant le travail, à discuter en cas de primo-infection non traitée apparue dans le dernier mois et sans lésion apparente à l'accouchement
 - ◆ récurrence :
 - traitement curatif identique à celui de la femme non enceinte, la prévention par aciclovir jusqu'à l'accouchement n'est pas recommandée
 - la césarienne est indiquée en cas de lésion pendant le travail ou de lésion présente dans les 7 derniers jours
- ▶ syndrome de Kaposi-Juliusberg :
 - ◆ curatif :
 - urgence thérapeutique
 - hospitalisation

- traitement étiologique par aciclovir intraveineux : 5 mg/kg/8 heures pendant 10 à 15 jours
- ◆ préventif : éviction de tout contact herpétique en cas de dermatite atopique



Le mot du conférencier

Pensez en cas de prise en charge thérapeutique de récurrences herpétiques à insister sur les mesures associées au traitement médical avec :

- information du patient sur l'histoire naturelle de la maladie (latence, récurrence, traitement seulement suspensif et non définitif) ;
- évaluer les facteurs déclenchants pour en permettre l'éviction ;
- prise en charge psychologique du patient ;
- prise en charge associée de la douleur ;
- réévaluer le traitement au bout de 6 mois-1 an.

Chez la femme enceinte, en cas de lésion génitale et rupture des membranes depuis plus de 6 heures, la césarienne n'a plus d'indication. Il faut insister sur la prise en charge du nouveau-né qui est très probablement déjà infecté.

En cas de DERMATITE ATOPIQUE aux ECN, pensez systématiquement au KAPOSI-JULIUSBERG, sujet très fréquent, pensez-y notamment dans la prise en charge globale préventive du patient.

Herpès : varicelle

Objectif : Diagnostiquer et traiter une varicelle et en connaître les complications.

Épidémiologie, physiopathologie

Maladie ÉRUPTIVE de l'enfant, correspondant à la primo-infection au virus varicelle-zona (VZV) :

- ▶ CONTAMINATION AÉRIENNE
- ▶ HAUTE CONTAGIOSITÉ : 3 jours avant à 6 jours après apparition de l'éruption
- ▶ durée d'incubation de 14 JOURS

Diagnostic

Il est clinique devant :

- ▶ notion de CONTAGE
- ▶ apparition de macules érythémateuses puis VÉSICULES OMBILICUÉES devenant CROÛTEUSES
- ▶ LÉSIONS D'ÂGE DIFFÉRENT
- ▶ PRURIT
- ▶ atteinte du cuir chevelu puis extension descendante, atteinte des muqueuses et du visage

Complications

Surinfections :

- ▶ impétiginisation fréquente
- ▶ surinfection locale à staphylocoque ++
- ▶ fasciite nécrosante streptococcique, cellulite, abcès sous-cutané, septicémie, choc septique

Atteintes neurologiques :

- ▶ ATAXIE CÉRÉBELLEUSE : fréquente
- ▶ SYNDROME DE REYE suite à la prise d'aspirine (encéphalite grave et stéatose polyviscérale)
- ▶ méningo-encéphalite, myélite, convulsions, polyradiculonévrite

Pneumopathie varicelleuse :

- ▶ interstitielle
- ▶ hypoxémiante
- ▶ touchant surtout adulte, enfant de moins de 6 mois, tabagique

Plus rares :

- ▶ hépatite
- ▶ *Purpura fulminans*
- ▶ péricardite
- ▶ myocardite

Formes particulières

Femme enceinte :

- ▶ risque maternel : maximal au 3^e trimestre de grossesse, pneumopathie varicelleuse
- ▶ risque fœtal : en fonction de la date de contamination de la mère :
 - ◆ de 0 à 20 semaines d'aménorrhée : VARICELLE CONGÉNITALE (cicatrices cutanées, atrophie des membres, atteintes viscérales)
 - ◆ de 20 à 33 semaines d'aménorrhée : zona dans la petite enfance
 - ◆ du 21^e au 5^e jour avant l'accouchement : VARICELLE DU NOUVEAU-NÉ au premier jour de vie, de bon pronostic
 - ◆ du 5^e jour avant au 2^e jour après l'accouchement : VARICELLE DU NOUVEAU-NÉ à 5-10 jours de vie, GRAVE (lésions nécrotiques, dissémination systémique, décès fréquent)

Formes sévères :

- ▶ immunocompétent : adulte, enfant de moins d'un an et de plus de 14 ans, cas secondaire familial
- ▶ immunodéprimé

Traitement

Forme bénigne de l'enfant ou adulte immunocompétent, spontanément favorable en 7 à 10 jours :

- ▶ ambulatoire

► symptomatique :

- ◆ lutter contre la surinfection bactérienne :
 - douches à l'eau tiède et chlorhexidine diluée, interdire l'application de talc, poudres ou autres pommades
 - ongles propres et courts
 - lutte contre le grattage : antihistaminique H1
 - antibiothérapie en cas d'impétiginisation par synergistine ou macrolide orale
- ◆ éviction scolaire jusqu'à la chute des croûtes
- ◆ prévention du syndrome de Reye : interdire l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et notamment de l'aspirine

Formes graves et compliquées :

- HOSPITALISATION en service spécialisé
- CURATIF : aciclovir par voie intraveineuse 15 mg/kg/8 h
- SYMPTOMATIQUE : isolement, soin des lésions cutanées, lutte contre le grattage, antalgiques, réhydratation...



Le mot du conférencier

Chez la femme enceinte, le stade dans la grossesse au moment de la contamination est capital. En effet, en cas de contamination du 21^e au 5^e jour avant l'accouchement, le fœtus est protégé par les anticorps maternels et l'enfant développera à la naissance une varicelle de bon pronostic. En revanche, entre le 5^e jour avant et le 2^e jour après l'accouchement, l'enfant n'a pas de protection maternelle et n'est pas encore capable de produire ses propres anticorps protecteurs. Il contractera donc au 5^e -10^e jour de vie une varicelle très sévère avec risque de décès.

La VACCINATION contre la varicelle existe en France mais a des recommandations limitées :

- enfants sans antécédent de varicelle atteints d'hémopathie maligne ou de tumeur solide à distance d'une chimiothérapie ;
- personnel soignant en contact étroit avec des enfants immunodéprimés.

Attention : Elle est contre-indiquée chez la femme enceinte.

ITEM 84

Herpès : zona

Objectifs : Diagnostiquer et traiter un zona dans ses localisations.

Physiopathologie

Infection liée au virus varicelle-zona, se produisant par réactivation du virus latent post-varicelle dans les ganglions sensitifs.

La multiplication virale entraîne la progression des virions le long des nerfs sensitifs puis l'apparition d'une éruption dans le métamère correspondant.

Facteurs déclenchants :

- ▶ âge supérieur à 50 ans
- ▶ immunodépression
- ▶ traumatisme local

Diagnostic

Il est CLINIQUE devant :

- ▶ phase pré-éruptive de 3-4 jours : brûlure, hyperesthésie dans le métamère concerné
- ▶ ÉRUPTION TYPIQUE VÉSICULEUSE EN BOUQUET évoluant en croûtes à TOPOGRAPHIE MÉTAMÉRIQUE UNILATÉRALE associée à des DOULEURS RADICULAIRES

Formes cliniques :

- ▶ zona intercostal de l'adulte, le plus fréquent
- ▶ zona des nerfs crâniens (trijumeau à partir du ganglion de Gasser avec atteinte du nerf ophtalmique, urgence thérapeutique devant le haut risque d'algies post-zostériennes)
- ▶ zona rachidien

TOUT ZONA SÉVÈRE OU DU SUJET JEUNE DOIT FAIRE RECHERCHER UNE IMMUNODÉPRESSION.

Complications

- ▶ ALGIES POST-ZOSTÉRIENNES : risque majoré par l'âge et en cas de zona ophtalmique.
- ▶ Méningite lymphocytaire.
- ▶ Récidive.
- ▶ Généralisation chez l'immunodéprimé (hématologie ++).

Traitement

Étiologique :

- ▶ sujet immunocompétent :
 - ◆ en ambulatoire
 - ◆ à débiter DANS LES 48-72 HEURES suivant le début de l'éruption
 - ◆ uniquement en cas de zona ophtalmique ou chez le sujet de plus de 50 ans en prévention des algies post-zostériennes
 - ◆ aciclovir 800 mg $\times$ 5/j ou valaciclovir 1 g $\times$ 3/j par voie orale pendant 7 jours
- ▶ sujet immunodéprimé :
 - ◆ hospitalisation
 - ◆ aciclovir 15 mg/kg/8 heures par voie intraveineuse pendant 7 jours

Symptomatique :

- ▶ soins locaux : sécher les lésions au nitrate d'argent
- ▶ ANTALGIQUES : selon les paliers OMS, de mineurs à puissants, et NEUROTROPES (amitriptyline, benzodiazépine)
- ▶ traitement des complications (algies post-zostériennes), en association :
 - ◆ traitement de fond par antidépresseur tricyclique (amitriptyline)
 - ◆ traitement des paroxysmes par benzodiazépine (carbamazépine)



Le mot du conférencier

- Faire un bilan de recherche d'immunodépression chez tout sujet se présentant avec un zona : sérologie VIH après accord du patient. Chez le sujet de plus de 50 ans, pensez à d'autres causes d'immunodépression (myélome multiple, cancer solide).
- Toute éruption vésiculeuse unilatérale est un zona jusqu'à preuve du contraire.
- Le zona n'est pas contagieux comme la varicelle.

- Insistez sur la gestion de la DOULEUR en cas d'algies post-zostériennes très invalidantes et difficiles à soulager.
- Hors AMM, un traitement par aciclovir 1 g $\times$ 3/j pendant 7 jours peut être prescrit en cas de sujet immunocompétent de moins de 50 ans avec des facteurs prédictifs d'algies post-zostériennes.

Infection à VIH et sida

Objectifs : Informer et conseiller en matière de prévention et de transmission sanguine et sexuelle du VIH.

Diagnostiquer une infection à VIH.

Annoncer les résultats d'une sérologie VIH.

Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Physiopathologie

Infection à VIH 1 ou 2, RÉTROVIRUS ayant la particularité de pouvoir détruire le système immunitaire.

Transmission :

- ▶ sexuelle (90 %) : risque augmenté en cas de rapport anal réceptif, lésion génitale, saignement
- ▶ sanguine et dérivés du sang : toxicomanes, risque très faible en cas de dons depuis 1985
- ▶ mère-enfant : surtout en PÉRIODE PÉRINATALE, risque influencé par la gravité de la maladie et la charge virale chez la mère. Grâce aux anti-rétroviraux en France, le risque est passé de 15 % à 1 %. L'allaitement est proscrit si possible

Histoire naturelle :

- ▶ primo-infection : réplication active du virus et destruction des lymphocytes CD4 avec compensation partielle par leur production intense par le système immunitaire
- ▶ sans traitement, chute progressive des CD4 et évolution vers le stade sida en 10 ans en moyenne. Les infections opportunistes surviennent au stade de $CD4 \leq 200/mm^3$
- ▶ les antirétroviraux permettent une diminution massive de la multiplication virale et une restauration au moins partielle qualitativement et quantitativement du taux de lymphocytes CD4

Épidémiologie

- ▶ France : 130 000 personnes infectées par le VIH, 4 000 à 5 000 contaminations par an.

- ▶ Monde : 45 millions de personnes infectées fin 2004, dont 25 millions en Afrique subsaharienne et 7,4 millions en Asie.

Diagnostic positif

Biologique et sérologique :

- ▶ recherche de positivité d'anticorps anti-VIH par ELISA à confirmer sur le même prélèvement par WESTERN BLOT
- ▶ une confirmation sur un SECOND PRÉLÈVEMENT est impérative pour éliminer une erreur
- ▶ TOUTE SÉROLOGIE VIH EST RÉALISÉE APRÈS INFORMATION loyale, claire et appropriée ET ACCORD DU PATIENT

Suspicion de primo-infection (clinique ou ELISA faiblement positif et Western Blot à réactivité partielle) : les anticorps anti-VIH sont absents pendant la phase précoce de contamination et apparaissent en moyenne en 3 semaines (2 à 12 semaines).

On ASSOCIE donc aux sérologies :

- ▶ soit un TITRAGE DE L'ANTIGÈNE P 24 (présent du 15^e et 40^e jour post-infection)
- ▶ soit et surtout une DÉTECTION DE L'ARN VIRAL PLASMATIQUE par amplification génomique

Suivi biologique

Évolution de la maladie, à 1 mois du début du traitement, puis tous les 3 à 6 mois :

- ▶ nombre de lymphocytes CD4
- ▶ charge virale plasmatique : faible si < 10 000 copies/mL, élevée si > 100 000 copies/mL, indétectable si < 200 copies/mL

Bilan initial :

- ▶ NFS – plaquettes
- ▶ transaminases
- ▶ sérologies cytomégalo-virus, toxoplasmose, syphilis, hépatites B et C
- ▶ bilan des facteurs de risque cardio-vasculaires
- ▶ fond d'œil

Clinique

Primo-infection : symptômes aspécifiques survenant 2 à 6 semaines après contamination et régressant spontanément en plusieurs semaines : fièvre, polyadénopathies, arthro-myalgies, rash cutané, dysphagie, ulcérations buccales ou génitales, manifestations neurologiques...

Phase asymptomatique chronique (10 ans en moyenne) : CLINIQUEMENT LATENTE mais période de réplication virale active. Elle est caractérisée dans 20 à 50 % des cas par une LYMPHADÉNOPATHIE GÉNÉRALISÉE PERSISTANTE.

Les formes symptomatiques témoins d'une atteinte évoluée du système immunitaire retrouvent :

- ▶ manifestations cutané-muqueuses : dermite séborrhéique, folliculites, zona, candidoses, leucoplasie chevelue de la langue...
- ▶ manifestations hématologiques : cytopénies
- ▶ manifestations générales : altération de l'état général, fièvre modérée persistante, sueurs nocturnes, diarrhée chronique

Stade sida :

Il correspond à la survenue d'INFECTIONS OPPORTUNISTES ou de MANIFESTATIONS TUMORALES liées à une immunodépression sévère :

- ▶ infections parasitaires :
 - ◆ pneumocystose ($CD4 < 200/mm^3$) : pneumopathie à *Pneumocystis jiroveci*
 - terrain : séropositif ne prenant pas de prophylaxie, résistance à antibiothérapie classique
 - clinique : toux sèche, fièvre, dyspnée croissante
 - radiographie thoracique : opacités interstitielles ou alvéolo-interstitielles bilatérales diffuses
 - diagnostic positif : examen direct du lavage broncho-alvéolaire ou des expectorations induites
 - traitement étiologique : cotrimoxazole (+ acide folinique) 6 cp/jour ou intraveineux 12 ampoules/jour pendant 3 SEMAINES
 - une corticothérapie sera administrée en cas de $PaO_2 < 70$ mmHg (1 mg/kg/j)
 - en cas d'intolérance : atovaquone orale ou pentamidine (aérosols ou intraveineuse)
 - prophylaxie secondaire (efficace sur toxoplasmose) : cotrimoxazole 1 cp/j ou aérosols de pentamidine une fois par mois tant que lymphocytes $CD4$ inférieurs à $200/mm^3$

- ◆ toxoplasmose cérébrale ($CD4 < 200/mm^3$) : encéphalite à *Toxoplasma gondii* par réactivation de kystes latents
 - clinique : toute manifestation neurologique centrale (céphalées, somnolence, crises comitiales, syndromes déficitaires, fièvre) chez un sujet VIH doit faire évoquer le diagnostic
 - imagerie (TDM cérébrale avec injection de produit de contraste en absence de contre-indication ou IRM) : ABCÈS CÉRÉBRAUX, images en cocarde uniques ou multiples
 - diagnostic positif : efficacité du TRAITEMENT D'ÉPREUVE
 - traitement étiologique : pyriméthamine et sulfadiazine (associés à de l'acide folinique et une alcalinisation des urines) en absence d'allergie aux sulfamides, par voie orale pendant 6 SEMAINES
 - prophylaxie secondaire (efficace sur pneumocystose) : identique au traitement curatif mais demi-dose jusqu'à remontée des lymphocytes T CD4 à plus de $200/mm^3$ pendant plus de 6 mois
 - diagnostic différentiel : lymphome malin non hodgkinien cérébral
- ◆ cryptosporidioses, microsporidioses, isospores responsables de diarrhées. Le diagnostic est fait par examen parasitologique des selles et le traitement étiologique est adapté si possible
- infections virales
 - ◆ cytomegalovirus ($CD4 < 50/mm^3$) :
 - clinique : rétinites (fond d'œil), œsophagite, colite (endoscopie), encéphalite, névrite...
 - diagnostic : virémie par amplification génique ou anti-génémie PP65
 - traitement : ganciclovir intraveineux 3 semaines en attaque puis entretien jusqu'à restauration immunitaire par voie orale
 - ◆ leucoencéphalite multifocale progressive : démyélinisation de la substance blanche du système nerveux central par infection au virus JC 40
 - clinique : signes de localisations neurologiques multiples, progressivement croissants
 - diagnostic : IRM cérébrale retrouvant des hyposignaux dans la substance blanche, détection du virus par amplification génique
 - pas de traitement spécifique
 - ◆ *herpes simplex virus*, virus varicelle-zona...
- infections fongiques
 - ◆ candidose (très fréquente) : oropharyngée, œsophagienne...
 - traitement local par amphotéricine B si candidose orale, oral par fluconazole si candidose œsophagienne

- ◆ cryptococcose : méningite le plus souvent, pneumopathie...
 - diagnostic : examen direct par coloration à l'encre de Chine, culture ou présence d'antigène cryptococcique dans sang ou liquide céphalo-rachidien
 - traitement : amphotéricine B intraveineuse puis fluconazole oral
- ◆ aspergillose
- ◆ tuberculose : souvent extra-pulmonaire (ganglionnaire, hépatique) ou mixte dans ce contexte

Attention :

La rifampicine est un puissant inducteur enzymatique, contre-indiqué avec la plupart des inhibiteurs de protéases. La rifabutine sera préférée dans la quadrithérapie aux ECN (en pratique, la rifampicine est largement utilisée). Le traitement antirétroviral sera introduit seulement après 8 semaines de quadrithérapie antituberculeuse du fait du risque d'aggravation de la tuberculose en cas de restauration immunitaire.

- ◆ mycobactérioses atypiques (*Mycobacterium avium* intracellulaire surtout)
- ▶ infections bactériennes
 - ◆ pyogènes : pneumocoque, *Pseudomonas aeruginosa*
 - ◆ angiomatose bacillaire à *Bartonella henselae*
- ▶ maladies tumorales
 - ◆ maladie de Kaposi (liée au pouvoir oncogène du virus HHV8)
 - clinique : formes cutanéomuqueuses plus fréquentes : nodules infiltrés violacés évoluant en plaques / formes viscérales : pulmonaire grave
 - diagnostic : histologique
 - traitement : antirétroviraux, laser, cryothérapie, radiothérapie en cas de forme cutanéomuqueuse, chimiothérapie en cas de forme sévère
 - ◆ lymphomes : fréquence plus élevée que dans la population générale, surtout lymphomes non hodgkiniens, EBV dépendants si cérébraux
 - ◆ cancers épithéliaux : plus fréquents chez sujets infectés par le VIH, notamment col de l'utérus chez la femme et anorectaux chez l'homme
- ▶ autres atteintes neurologiques
 - ◆ encéphalopathie à VIH : syndrome démentiel progressif
 - ◆ neuropathies périphériques

Traitement

Curatif :

But : restauration des fonctions immunitaires et charge virale indétectable.

- ▶ décision individualisée :
 - ◆ balance bénéfices-risques
 - ◆ information sur effets indésirables, contrainte des prises (nombre, horaires) et préparation du patient à la NÉCESSITÉ D'OBSERVANCE RIGOUREUSE. Mieux vaut différer l'initiation du traitement que de courir le risque d'un arrêt responsable du développement de résistances
 - ◆ adapter le traitement aux conditions de vie du patient
- ▶ indications :
 - ◆ taux de CD4 $\leq 350/\text{mm}^3$
 - ◆ tout patient symptomatique
- ▶ modalités : trithérapie CONTINUE :
 - ◆ 2 analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse + un inhibiteur de protéase
 - ◆ 2 analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse + un analogue non nucléosidique
- ▶ suivi :
 - ◆ avant introduction du traitement : bilan clinique, immunovirologique, métabolique à la recherche de facteurs de risques cardio-vasculaires
 - ◆ CONSULTATION précoce MAXIMUM UN MOIS après début du traitement pour ÉVALUER SA TOLÉRANCE, COMPRÉHENSION et RENFORCER L'ADHÉSION, puis tous les 3-4 mois
 - ◆ si le traitement est accepté et bien toléré il sera maintenu au moins un an avant changement
 - ◆ surveillance BIOLOGIQUE :
 - charge virale à 3 mois de début de traitement, elle doit être INDÉTECTABLE
 - tous les 3-4 mois : charge virale, taux de CD4, NFS, transaminases, glycémie, exploration des anomalies lipidiques, créatininémie et autres mesures propres au traitement choisi
 - annuellement : frottis cervicovaginal chez la femme et anuscopie si rapports anaux réceptifs

Déclaration obligatoire des cas de sida et de la SÉROPOSITIVITÉ VIH.

La notification initiée par le biologiste est complétée par le clinicien et adressée au médecin inspecteur de la DDASS puis transmise à l'Institut national de veille sanitaire.

Préventif :

- ▶ prophylaxies primaire et secondaire des infections opportunistes ($CD4 < 200/mm^3$) : elles sont à arrêter quand le taux de $CD4$ est à plus de $200/mm^3$ pendant plus de 6 mois
 - ◆ pneumocystose et toxoplasmose :
 - cotrimoxazole (Bactrim® adulte) 1 cp/j (1 j/2 si forte)
 - en cas d'intolérance (fréquente) : dapsone + pyriméthamine ou aérosols de pentamidine une fois par mois associés à pyriméthamine + acide folinique
 - ◆ mycobactérioses atypiques : si $CD4 < 50/mm^3$, dose unique d'azithromycine
 - ◆ cytomégalovirus : prophylaxie secondaire uniquement, à arrêter quand $CD4 \geq 100/mm^3$ sous anti-rétroviraux
 - ◆ vaccinations :
 - éviter si $CD4 < 200/mm^3$
 - diphtérie-tétanos-polio non contre-indiqués
 - hépatite B, pneumocoque recommandés
 - ROR et BCG contre-indiqués
- ▶ prévention de l'infection à VIH :
 - ◆ dépistage situations à risque : centre d'information et de dépistage anonyme et gratuit
 - ◆ prévention de la transmission sexuelle : utilisation du préservatif, actions d'information adaptées au lieu et à la population
 - ◆ prévention chez toxicomane : seringues à usage unique, aide au sevrage
 - ◆ prévention transmission sanguine : dépistage dons de sang et organe



Le mot du conférencier

- Question fondamentale étant donné la prévalence mondiale de cette maladie et les avancées thérapeutiques contre cette infection mortelle non curable.
- La distinction « phase asymptomatique », « lymphadénopathie chronique », « stade sida » est de moins en moins importante. Il s'agit d'une infection unique évolutive : l'INFECTION À VIH.
- La physiopathologie de l'infection virale ne pourra *a priori* pas relever d'une question aux ECN mais elle vous permet de mieux comprendre les modalités thérapeutiques et le mécanisme de l'infection.

Cycle de réplication du virus

- Reconnaissance de récepteurs cellulaires (CD4) grâce au corécepteur viral CCR5 par la glycoprotéine d'enveloppe gp120 : entrée du virus dans la cellule.
- Synthèse de l'ADN proviral grâce à la TRANSCRIPTASE INVERSE et intégration génome lymphocytaire.
- Transcription en ARN de l'ADN proviral puis synthèse de protéines virales assemblées par la PROTÉASE pour former des particules virales libérées dans le milieu extracellulaire et infectant d'autres cellules.

Les médicaments agissent donc en inhibant ces deux enzymes ayant un rôle majeur dans la réplication virale : la transcriptase inverse et la protéase. De nouveaux traitements agissent sur la pénétration intracellulaire du virus : les inhibiteurs de fusion, inhibiteurs d'intégrase...

En cas de sujet sur le VIH aux ECN, il s'agira le plus souvent d'une découverte sur infection opportuniste au stade sida. Il s'agit donc de parfaitement maîtriser le pneumocystose et la toxoplasmose cérébrale :

- dans la toxoplasmose cérébrale, le diagnostic positif ne peut être posé. C'est le traitement d'épreuve qui tranche. La ponction lombaire avec recherche du germe dans le LCR n'a aucun intérêt ;
- dans le traitement, pensez que la sulfadiazine est un sulfamide (*attention* aux interactions médicamenteuses, notamment chez le diabétique avec risque d'hypoglycémie) et éliminez une allergie aux sulfamides ;
- la pneumocystose est une infection à *Pneumocystis jiroveci* anciennement dénommé *Pneumocystis carinii*. Le parasite est retrouvé à l'examen direct après coloration de Gomory-Grocott. Un des marqueurs biologiques non spécifiques pouvant orienter le diagnostic est l'augmentation des LDH.

Gestion du traitement antirétroviral

- Retenez une association au cas où on vous en demande une, si possible une qui puisse « convenir à tout le monde », c'est-à-dire qui ne soit pas contre-indiquée pendant la grossesse (stavudine, didanosine et éfavirenz sont contre-indiqués, névirapine à ne pas débiter).
- Les inhibiteurs de protéase sont toujours associés au ritonavir pour améliorer la tolérance : diminution des lithiases urinaires.

- Insistez fortement sur la nécessité d'ACCEPTATION du traitement, d'INFORMATION claire et appropriée à donner au patient sur l'histoire clinique et thérapeutique de sa maladie, les buts du traitement, les effets secondaires fréquents (troubles digestifs, majoration des facteurs de risque cardio-vasculaires avec dyslipidémies avec notamment hypertriglycéridémies, diabète et LIPODYSTROPHIES).
- Insistez aujourd'hui sur les conséquences des traitements efficaces :
 - lipodystrophies +++ ;
 - troubles métaboliques : hyperlipémies, résistance à l'insuline... avec un haut RISQUE CARDIOVASCULAIRE notamment.
- Causes d'échec virologique précoce du traitement :
 - MAUVAISE OBSERVANCE DU TRAITEMENT +++ ;
 - interactions médicamenteuses ;
 - puissance insuffisante de la combinaison antivirale utilisée.

On réalise de plus en plus de génotypes pour étudier le profil de résistance de la souche et mieux guider les traitements.

VIIH et grossesse

- Suivi MULTIDISCIPLINAIRE SPÉCIALISÉ indispensable.
- Une INFORMATION sur le rapport bénéfice-risque du traitement anti-rétroviral préventif de la transmission materno-fœtale doit être délivrée à la patiente.
- La trithérapie, associant 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse à un inhibiteur de protéase, est recommandée au moins à partir du début de 3^e trimestre quelle que soit la valeur de la charge virale et du taux de CD4.
- On ne fait plus de césarienne systématique chez la femme enceinte sous trithérapie avec charge virale indétectable à 36 semaines d'aménorrhée.

Causes de diarrhée chez VIH

- Iatrogène +++ : trithérapie.
- Infections :
 - CMV ;
 - mycobactéries ;
 - VIH ;
 - cryptosporidie ;
 - microsporidie ;
 - giardiase ;

- clostridium difficile ;
 - amibe ;
 - germes invasifs « classiques ».
- Tumeurs :
 - Kaposi digestif ;
 - lymphome digestif.

Demander une sérologie VIH (après accord du patient) devant

- Zona.
- Autres maladies sexuellement transmissibles (syphilis +++).
- Fièvre au retour des tropiques.
- Leucoplasie chevelue de la langue ou autres lésions cutanéomucueuses récidivantes.
- Tuberculose avérée, pneumocystose.

Sida et pneumocystose pulmonaire

Objectifs : Informer et conseiller en matière de prévention et de transmission sanguine et sexuelle du VIH.

Diagnostiquer une infection à VIH.

Annoncer les résultats d'une sérologie VIH.

Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Diagnostics à évoquer devant une symptomatologie pulmonaire chez un sujet stade sida

Penser aux INFECTIONS OPPORTUNISTES :

- ▶ PNEUMOCYSTOSE PULMONAIRE
- ▶ TUBERCULOSE
- ▶ PNEUMOPATHIE BACTÉRIENNE (non réellement opportuniste), À PNEUMOCOQUE le plus souvent :
 - ◆ cryptococcose pulmonaire
 - ◆ toxoplasmose pulmonaire
 - ◆ mycobactériose atypique
 - ◆ aspergillose pulmonaire
 - ◆ pneumopathie à CMV

Diagnostic

Terrain :

- ▶ séropositivité connue
- ▶ TAUX DE CD4 INFÉRIEUR À 200/mm³

Anamnèse :

- ▶ évolution progressive sur une dizaine de jours
- ▶ fièvre entre 38 et 38,5 °C
- ▶ TOUX SÈCHE
- ▶ DYSPNÉE D'EFFORT PUIS DE REPOS

Clinique : auscultation pulmonaire normale ou crépitant aux bases.

Paraclinique :

- ▶ radiographie thoracique : opacités interstitielles ou alvéolo-interstitielles bilatérales diffuses ou normales
- ▶ gaz du sang : hypoxie + hypocapnie + alcalose ventilatoire

Critères de gravité

- ▶ Gaz du sang : $\text{PaO}_2 < 50$ mmHg.
- ▶ Lavage broncho-alvéolaire : présence de plus de 10 % de polynucléaires neutrophiles.
- ▶ LDH plasmatiques : > 750 UI/mL.
- ▶ Immunodépression sévère.
- ▶ Autre affection opportuniste concomitante.

Diagnostic de certitude

LAVAGE BRONCHO-ALVÉOLAIRE SOUS FIBROSCOPIE BRONCHIQUE : mise en évidence des kystes de *Pneumocystis jiroveci* à l'examen direct et à la coloration de Gomori-Grocott, ou examen des expectorations induites.

Il ne doit pas retarder l'instauration du traitement en cas de forme sévère.

Traitement

- ▶ URGENCE THÉRAPEUTIQUE.
- ▶ Hospitalisation en service spécialisé ou en réanimation en cas de forme sévère.

Traitement étiologique :

- ▶ antibiothérapie adaptée active sur le *Pneumocystis carinii* :
 - ◆ triméthoprim + sulfaméthoxazole : Bactrim® pendant 21 jours :
 - per os si $\text{PaO}_2 > 60$ mmHg
 - IV si $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg
 - ◆ associé à de l'acide folinique : Lederfoline® IV
- ▶ en cas de contre-indication aux sulfamides : Pentacarinat® ou dapsone pendant 21 jours
- ▶ corticothérapie IV si $\text{PaO}_2 < 70$ mmHg pendant toute la durée du traitement antibiotique

Traitement symptomatique :

- ▶ kinésithérapie respiratoire
- ▶ oxygénothérapie nasale

Traitement antirétroviral :

- ▶ poursuivi si déjà instauré
- ▶ si non instauré : à débiter à la fin du traitement

Déclaration obligatoire au stade sida et demande de prise en charge à 100 % par la Sécurité Sociale.

Surveillance :

- ▶ clinique :
 - ◆ saturation
 - ◆ tension artérielle
- ▶ paraclinique :
 - ◆ NFS plaquettes
 - ◆ créatininémie
 - ◆ transaminases
 - ◆ bilirubinémie
 - ◆ amylasémie
 - ◆ protéinurie

Toxicité liée au traitement par Bactrim®

Hématotoxicité :

- ▶ NEUTROPÉNIE
- ▶ anémie

Hépatite aiguë cytolytique :

- ▶ réaction immuno-allergique
 - ◆ urticaire
 - ◆ œdème de Quinck
 - ◆ choc anaphylactique
 - ◆ fièvre et rash à J10 (poursuite du traitement possible)
- ▶ insuffisance rénale
- ▶ hyperkaliémie
- ▶ photosensibilité

Prévention de la pneumocystose pulmonaire

Primaire :

- ▶ TAUX DE CD4 < 200/mm³
- ▶ durée : après la remontée des CD4 au dessus de 200/mm³
- ▶ en cas de chimiothérapie
- ▶ en cas de corticothérapie prolongée

Secondaire :

- ▶ INDISPENSABLE
- ▶ jusqu'à ce que le taux de CD4 $> 200/\text{mm}^3$ au moins 6 mois

Modalités :

- ▶ Bactrim[®] adulte un cp/j
- ▶ en cas de contre-indication : Pentacarinat[®] en aérosol



Le mot du conférencier

Question la plus souvent tombée dans les infections opportunistes du stade sida, donc à bien connaître.

Pas de piège franc dans cette question, les mêmes sujets retombent toujours, et dans l'énoncé on voit toujours clairement que le patient est séropositif, le plus souvent non suivi. Donc, pensez à évoquer le diagnostic de pneumocystose pulmonaire devant tout symptôme respiratoire traînant chez le sujet sida.

Dans le traitement, pensez que la sulfadiazine est un sulfamide : *attention* aux interactions médicamenteuses, notamment chez le diabétique avec risque d'hypoglycémie, et éliminez une allergie aux sulfamides +++ : on utilisera alors le Pentacarinat[®].

Sida et toxoplasmose cérébrale

Objectifs : Informer et conseiller en matière de prévention et de transmission sanguine et sexuelle du VIH.

Diagnostiquer une infection à VIH.

Annoncer les résultats d'une sérologie VIH.

Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Diagnostics à évoquer devant des troubles neurologiques chez un sujet stade sida

- ▶ TOXOPLASMOSE CÉRÉBRALE.
- ▶ Lymphome malin primitif cérébral.
- ▶ Cryptococcose neuroméningée.
- ▶ Encéphalite à VIH.
- ▶ Encéphalite herpétique.
- ▶ Tuberculome cérébral.
- ▶ Aspergillome cérébral.
- ▶ Encéphalite à CMV.
- ▶ Abscès cérébral à pyogènes.
- ▶ Leuco-encéphalite multi-focale progressive.
- ▶ Tumeur cérébrale.

Diagnostic

Terrain :

- ▶ sujet séropositif pour le VIH
- ▶ taux de CD4 < 200/mm³

Clinique :

- ▶ début progressif sur une dizaine de jours
- ▶ fièvre à 38-38,5 °C
- ▶ céphalées
- ▶ confusion
- ▶ SIGNES DE LOCALISATION

Signes négatifs :

- ▶ absence de syndrome méningé
- ▶ DIAGNOSTIC À ÉVOQUER DE PRINCIPE SUR CE TERRAIN DEVANT DES SIGNES NEUROLOGIQUES CENTRAUX

Imagerie : scanner cérébral avec injection de produit de contraste : image en cocarde.

Quel est l'examen à demander en urgence ?

Scanner cérébral avec injection de produit de contraste :

- ▶ montre des abcès cérébraux sous la forme d'images en cocarde : hypodensité centrale avec une prise de contraste en anneau. En périphérie, on observe un halo hypodense lié à l'œdème
- ▶ chercher un effet de masse et des localisations multiples
- ▶ suffit pour débiter le traitement d'épreuve

Confirmation du diagnostic

C'est la réponse au traitement d'épreuve qui confirme le diagnostic.

Traitement

Urgence thérapeutique :

- ▶ hospitalisation en service spécialisé
- ▶ mise en condition du malade :
 - ◆ repos au lit
 - ◆ pose d'une voie veineuse périphérique
- ▶ traitement étiologique :
 - ◆ traitement antiparasitaire pour une durée de 6 semaines :
 - sulfadiazine/Adiazine[®]
 - + pyriméthamine/Malocide[®]
 - + acide folinique/Lederfoline[®]
 - ◆ en cas d'allergie aux sulfamides : lincosamides (Dalacine[®])
- ▶ traitement symptomatique :
 - ◆ régime hypercalorique
 - ◆ alcalinisation des urines : eau de Vichy
 - ◆ si HTIC : Mannitol[®] ou corticothérapie
 - ◆ si convulsions : anticonvulsivants : diazépam
- ▶ ARRÊT DU TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL

- ▶ prévention des complications de décubitus
 - ◆ nursing
 - ◆ kinésithérapie
- ▶ surveillance
- ▶ DÉCLARATION OBLIGATOIRE DU SIDA STADE C avec demande de prise en charge à 100 % par la Sécurité Sociale.
- ▶ PROPHYLAXIE SECONDAIRE

Prévention

Prophylaxie primaire :

- ▶ prévient aussi la pneumocystose pulmonaire
- ▶ indications :
 - ◆ $CD4 < 200/mm^3$
 - ◆ Bactrim® adulte 1 cp/j
- ▶ si sérologie toxoplasmose négative : conseils hygiéno-diététiques

Prophylaxie secondaire : Malocide® + Adiazine® + Lederfoline® à demi-dose jusqu'à remontée du taux de CD4 à plus de $200/mm^3$ pendant plus de 6 mois.

Effets indésirables des traitements

Malocide® : entraîne une carence en folate à l'origine d'une anémie macrocytaire, d'où la nécessité de compensation en acide folinique.

Adiazine® :

- ▶ LEUCONEUTROPÉNIE
- ▶ COLIQUE NÉPHRÉTIQUE d'où la nécessité d'alcaliniser les urines
- ▶ CYTOLYSE HÉPATIQUE
- ▶ réaction allergique



Le mot du conférencier

Là encore un sujet déjà tombé, pas de gros pièges.

Se méfier de la question de la confirmation diagnostique : ce n'est pas le scanner qui donne le diagnostic mais l'efficacité du traitement d'épreuve.

TOUTE IMAGE CÉRÉBRALE chez le VIH immunodéprimé doit faire évoquer une TOXOPLASMOSE JUSQU'À PREUVE DU CONTRAIRE : le traitement de la toxoplasmose sera donc TOUJOURS INITIÉ.

ITEM 85

Sida et infection à CMV

Objectifs : Informer et conseiller en matière de prévention et de transmission sanguine et sexuelle du VIH.

Diagnostiquer une infection à VIH.

Annoncer les résultats d'une sérologie VIH.

Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Atteintes du CMV chez le sujet stade sida

RISQUE SI $CD4 < 50/mm^3$.

Atteinte ophtalmologique : RÉTINITE.

Atteintes digestives :

- ▶ COLITE
- ▶ OESOPHAGITE

Atteintes neurologiques :

- ▶ encéphalite
- ▶ ventriculo-encéphalite
- ▶ myélo-radiculite
- ▶ polyradiculonévrite

Atteinte pulmonaire : pneumopathie à CMV.

Diagnostic de rétinite à CMV

Terrain :

- ▶ sujet séropositif pour le VIH au stade C
- ▶ taux de $CD4 < 50/mm^3$

Clinique :

- ▶ baisse de l'acuité visuelle
- ▶ amputation du champ visuel
- ▶ phosphènes

Paraclinique : examen du fond d'œil : image en cocarde : plage blanche, oedémateuse hémorragique, paravasculaire centrifuge, avec hyperfluorescence à la fluoresceïne.

Traitement

URGENCE THÉRAPEUTIQUE.

Traitement d'attaque : ganciclovir/Cymevan® IV ou foscarnet/Foscavir® IV pendant 14 à 21 jours.

Traitement d'entretien après pose d'une chambre implantable : ganciclovir/Cymevan® IV ou foscarnet/Foscavir® IV.

Traitement antirétroviral : arrêt du traitement.

Surveillance :

- ▶ fond d'œil
- ▶ NFS plaquettes
- ▶ urée, créatininémie



Le mot du conférencier

Sujet pas encore tombé. Y penser devant tout dossier d'ophtalmologie chez un sujet VIH.

La présence de CMV dans le sang périphérique témoigne d'une réplication virale mais ne constitue pas un diagnostic formel d'atteinte viscérale à CMV : c'est un facteur de risque majeur.

Le diagnostic formel est un diagnostic histologique sur une biopsie tissulaire avec la coloration hématoxyline-éosine-safran ou MGG (May Grünwald Giemsa) qui montre des cellules avec de grosses inclusions intranucléaires et une étude immuno-histochimique à l'aide d'anticorps monoclonaux marqués à la fluoroscéine.

Si la sérologie CMV est positive, il n'y a pas d'indication à la surveiller.

Les principaux effets indésirables du traitement sont :

- Cymevan® : toxicité hématologique : thrombopénie et neutropénie ;
- Foscavir® : toxicité rénale avec risque d'insuffisance rénale.

La prévention primaire par ganciclovir est discutée : elle est coûteuse, elle nécessite la prise de nombreux comprimés par jour et semble peu efficace.

ITEM 91

Infections nosocomiales

*Objectifs : Reconnaître le caractère nosocomial d'une infection.
Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.*

Épidémiologie

Problème de santé publique en France : prévalence de 10 %, responsable d'un surcoût majeur (morbidité, mortalité) et de l'émergence de bactéries multirésistantes.

Services les plus en cause :

- ▶ réanimation : 20 %
- ▶ brûlés
- ▶ chirurgie
- ▶ hématologie
- ▶ longs séjours

Sites les plus en cause :

- ▶ infections urinaires : 40 %
- ▶ pneumonies : 20 %
- ▶ infections du site opératoire : 15 %
- ▶ infection sur cathéter : 15 %
- ▶ bactériémie primaire : 5 %

Microbiologie :

- ▶ bacilles gram négatifs : 60 % (*Escherichia coli* : 25 %, *Pseudomonas* : 15 %)
- ▶ cocci gram positifs : 30 % (*Staphylococcus aureus* : 15 %)
- ▶ champignons, levures
- ▶ bactéries multi-résistantes

Définition

Infection chez un patient dans un établissement de soins ayant débuté à ou après 48 heures après l'admission.

Infection du site opératoire (cas particulier) : délai jusqu'à 30 JOURS suivant l'intervention, que le malade soit ou non hospitalisé, jusqu'à UN AN en cas de matériel étranger mis en place.

Mesures de prévention

Moyens disponibles :

- ▶ surveillance des infections nosocomiales
 - ◆ structures ayant un rôle dans la prévention et la surveillance :
 - locale : Comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) et équipe opérationnelle d'hygiène
 - inter-régionale : Centre de coordination de lutte contre les infections nosocomiales
 - nationale : Cellule « infections nosocomiales » du Ministère de la Santé et Comité technique national des infections nosocomiales
 - ◆ signalement, OBLIGATOIRE à 2 niveaux :
 - interne : dans l'établissement de santé
 - externe : au CLIN et à la DDASS pour permettre un suivi épidémiologique national
- ▶ mesures d'hygiène rigoureuses/programme de prévention :
 - ◆ lavage des mains
 - ◆ procédures de soin écrites
 - ◆ matériel de soin à usage unique
 - ◆ mesures de stérilisation
 - ◆ gestes de l'environnement hospitalier concernant l'eau, l'air et le circuit du linge et des déchets
- ▶ aménagement et formation des personnels des services à risque : conduite à tenir précoce et précise en cas de colonisation ou infection à bactéries multi-résistantes
- ▶ contrôle de l'utilisation des antibiotiques dans l'hôpital

Mesures en fonction du site infecté :

- ▶ infections urinaires nosocomiales :
 - ◆ limiter les indications du sondage
 - ◆ technique d'asepsie de pose de sonde
 - ◆ système clos de drainage
 - ◆ respect des règles d'entretien d'une sonde
 - ◆ faire boire le malade abondamment
 - ◆ hygiène locale et générale

- ▶ pneumonies nosocomiales :
 - prévention du RISQUE EXOGÈNE : lavage mains, gants, circuits de ventilation à usage unique
 - prévention du RISQUE ENDOGÈNE : aspiration des sécrétions naso-pharyngées, position semi-assise et non allongée, alimentation entérale, kinésithérapie respiratoire...
- ▶ infection du site opératoire :
 - ◆ pré-opératoire :
 - diminuer la durée d'hospitalisation
 - dépistage et traitement d'infection préexistante
 - préparation cutanée : douche bétadinée veille et jour de chirurgie, dépilation
 - ◆ au bloc :
 - lavage zone opératoire au savon antiseptique
 - lavage chirurgical des mains des opérateurs
 - entretien de la salle et du matériel
 - antibioprophylaxie
 - ◆ post-opératoire :
 - asepsie lors de manipulation des drains
 - système d'asepsie clos
- ▶ infections liées aux cathéters
 - ◆ périphériques :
 - matériel métallique plus que téflon
 - pansement occlusif stérile, changement toutes les 72 heures
 - ◆ centraux :
 - limiter les indications
 - protocole écrit de pose
 - entretien
 - diagnostic d'infection
 - opérateur expérimenté
 - asepsie rigoureuse
 - changement de la totalité des tubulures toutes les 48-72 heures
 - ◆ retrait du cathéter ?
 - d'emblée si : sepsie sévère, infection du trajet sous-cutané, inflammation au site d'entrée, thrombophlébite septique
 - change sur guide si pas de signes présomptifs d'infection et s'il est nécessaire de préserver un abord veineux
 - retiré secondairement après identification du micro-organisme sur cathéter ou si persistance ou aggravation des signes infectieux sans autre foyer retrouvé



Le mot du conférencier

Grand problème de santé publique, très d'actualité !

Toujours penser aux facteurs de risque d'infection nosocomiale :

- liés au malade : terrain ;
- liés aux soins :
 - intervention chirurgicale ;
 - gestes invasifs ;
 - intubation...
- liés au service d'accueil :
 - promiscuité des patients ;
 - règles d'hygiène ;
 - reconnaissance tardive des cas.

ITEM 97

Oreillons

Objectif : Diagnostiquer les oreillons.

Physiopathologie

- ▶ Infection virale à *Paramyxovirus* à tropisme glandulaire et nerveux.
- ▶ Touche surtout l'enfant (non vacciné).
- ▶ Transmission aérienne ou contact direct avec salive, la contagiosité étant de 7 jours avant à 7 jours après l'infection aiguë.
- ▶ Incubation : 21 jours.

Clinique

Parotide ourlienne, formes habituelles :

- ▶ syndrome infectieux modéré associé à des otalgies avec une parotide devenant après 24-48 heures douloureuse de façon unilatérale, puis bilatérale en 2-3 jours
- ▶ effacement du sillon rétromandibulaire (contrairement à une adénopathie), déformation PIRIFORME du visage
- ▶ rechercher une TURGESCEANCE ET ROUGEUR à l'orifice du canal de Sténon et des adénopathies péragiennes et sous-angulo-maxillaires
- ▶ l'évolution est spontanément favorable en 8 à 10 jours

Atteintes glandulaires extrasalivaires :

- ▶ orchite ourlienne :
 - ◆ tuméfaction scrotale douloureuse, oedématisée, souvent unilatérale, pouvant se bilatéraliser
 - ◆ souvent post-pubertaire, à la suite d'une parotidite
 - ◆ atrophie testiculaire séquellaire rare
- ▶ pancréatite (rare)
- ▶ ovarite
- ▶ thyroïdite
- ▶ mastite (exceptionnelle)

Atteintes neuroméningées :

- ▶ méningite lymphocytaire aiguë fréquente mais souvent infraclinique
- ▶ encéphalite
- ▶ surdité unilatérale ou bilatérale souvent irréversible
- ▶ cécité, plus rare

Diagnostic

Il est CLINIQUE dans un contexte d'épidémie.

La certitude diagnostique peut être posée par isolement du virus ourlien dans la salive, le liquide céphalo-rachidien ou les urines, ou par sérodiagnostic (2 prélèvements espacés de 10 jours).

Une leucopénie et une hyperamylasémie peuvent orienter le diagnostic, parfois une hyperleucocytose (maladie virale rare donnant une hyperleucocytose).

Diagnostics différentiels

- ▶ Autres parotidites :
 - ◆ virales (coxsachie A, échovirus)
 - ◆ bactériennes
 - ◆ médicamenteuses
 - ◆ toxiques
- ▶ Lithiase salivaire.
- ▶ Torsion testiculaire.

Traitement symptomatique

- ▶ Antipyrétiques et antalgiques.
- ▶ Chez les enfants, éviter les anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- ▶ En cas d'orchite :
 - ◆ repos au lit
 - ◆ port d'un suspensoir
 - ◆ anti-inflammatoires non stéroïdiens

Prévention

- ▶ Collective : isolement et éviction scolaires jusqu'à guérison clinique.
- ▶ Individuelle : vaccin vivant atténué recommandé, associé à la rubéole et la rougeole, première injection à 12 mois, deuxième à 2 ans.



Le mot du confrencier

Attention : Cette maladie est rare en France du fait de la vaccination, mais le vaccin contre les oreillons est **recommandé**, et non obligatoire, en France.

Une REVACCINATION est nécessaire pour entretenir la protection vers 12 ans (épidémie aux États-Unis actuellement).

Seuls vaccins obligatoires en France

- BCG pour entrer en collectivité.
- Diphtérie.
- Tétanos.
- Poliomyélite.

Contre-indications aux vaccins vivants atténués

Elles peuvent être un terrain entrant dans les arguments diagnostiques :

- déficits immunitaires congénitaux ou acquis ;
- allergie aux protéines d'œuf, à la néomycine ;
- maladie infectieuse aiguë récente.

ITEM 99

Paludisme à *Plasmodium falciparum*

Objectif : Mettre en œuvre les mesures de prophylaxie adaptées.
Diagnostiquer un paludisme.
Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Physiopathologie

Transmission :

- ▶ transmission de *Plasmodium* par piqûre indolore de l'anophèle femelle, le soir et surtout la nuit
- ▶ transmission par voie placentaire possible mais rare

Incubation : 7 jours minimum (séjour des hématozoaires dans le foie) à 20 jours après la piqûre

Quatre espèces de *Plasmodium* :

- ▶ *Falciparum* :
 - ◆ le plus répandu dans les régions tropicales
 - ◆ longévité inférieure à deux mois
- ▶ *Vivax* :
 - ◆ présent aussi dans les régions tempérées
 - ◆ longévité pouvant atteindre 3 ans
- ▶ *Ovale* :
 - ◆ en Afrique
 - ◆ plus rare
- ▶ *Malariae* :
 - ◆ en foyers
 - ◆ durée de vie pouvant atteindre plusieurs dizaines d'années

En France, on recense 5 000 à 6 000 cas importés par an, dont 80 % de cas à *P. falciparum*.

Diagnostic d'accès palustre

Terrain :

- ▶ RETOUR D'UNE ZONE D'ENDÉMIE PALUSTRE
- ▶ absence de chimioprophylaxie adaptée

Clinique :

- ▶ début brutal
- ▶ FIÈVRE à 40 °C avec frissons et sueurs
- ▶ malaise général : céphalées, myalgies
- ▶ troubles digestifs : diarrhées

Examen clinique : normal ou splénomégalie.

Diagnostic biologique :

- ▶ FROTTIS SANGUIN (identification d'espèce)
- ▶ GOUTTE ÉPAISSE (détection parasitémiées faibles)

Diagnostic de neuropoludisme

Terrain :

- ▶ RETOUR D'UNE ZONE D'ENDÉMIE PALUSTRE
- ▶ absence de chimioprophylaxie adaptée

Clinique :

- ▶ début brutal
- ▶ FIÈVRE à 40-42 °C
- ▶ TABLEAU D'ENCÉPHALOPATHIE AIGUË :
 - ◆ troubles de la conscience
 - ◆ convulsions
 - ◆ hypotonie
 - ◆ aréflexie tendineuse
 - ◆ signes méningés
- ▶ SPLÉNOMÉGALIE
- ▶ +/- hépatomégalie
- ▶ ictère

Paraclinique :

- ▶ anémie sévère Hb < 5 g/dL
- ▶ insuffisance rénale (créatininémie > 265)
- ▶ hypoglycémie < 2,2 mmol/L
- ▶ troubles de l'hémostase
- ▶ acidose métabolique : PH < 7,25 et bicarbonates < 15 mmol/L
- ▶ bilirubine > 50 µmol/L

Critères de gravité

Présence d'un ou de plusieurs des critères OMS :

- ▶ neuropaludisme (glasgow ≤ 9)
- ▶ anémie sévère Hb < 5 g/dL
- ▶ insuffisance rénale (créatinine > 265)
- ▶ œdème pulmonaire lésionnel
- ▶ hypoglycémie
- ▶ choc
- ▶ saignements/CIVD
- ▶ hémoglobinurie macroscopique
- ▶ crises convulsives généralisées à répétition
- ▶ acidose métabolique

Confirmation diagnostique

Diagnostic biologique :

- ▶ FROTTIS SANGUIN (identification espèce)
- ▶ GOUTTE ÉPAISSE (détection parasitémiés faibles)

Bilan aux urgences devant une suspicion de paludisme

Bilan biologique en urgence :

- ▶ les prélèvements sont à réaliser :
 - ◆ avant tout traitement curatif
 - ◆ de façon répétée si négatifs devant une forte suspicion clinique
 - ◆ par un biologiste entraîné
- ▶ frottis sanguins répétés
- ▶ goutte épaisse
- ▶ gaz du sang avec dosage des lactates
- ▶ ionogramme sanguin
- ▶ urée, créatinine
- ▶ glycémie
- ▶ bilan d'hémostase complet
- ▶ NFS plaquettes
- ▶ bilan d'hémolyse : LDH, bilirubinémie et haptoglobine
- ▶ bilan hépatique
- ▶ bandelette urinaire
- ▶ ponction lombaire en cas de signes méningés associés

Bilan pré-thérapeutique :

- ▶ ECG
- ▶ radiographie de thorax en cas de troubles respiratoires

Traitement d'un accès palustre simple

- ▶ URGENCE THÉRAPEUTIQUE.
- ▶ Hospitalisation en service spécialisé.

Traitement étiologique : traitement oral : quinine (8 mg/kg 3 ×/j pendant 7 jours) ou méfloquine.

Traitement symptomatique : antipyrétique (paracétamol *per os*).

Surveillance :

- ▶ clinique :
 - ◆ température, fonctions vitales
 - ◆ glycémie capillaire/4 heures (hypoglycémies liées au paludisme et à la quinine)
 - ◆ réévaluation clinique à J 3 et J 7
- ▶ biologique :
 - ◆ quininémie pour adaptation doses en cas d'insuffisance rénale aiguë
 - ◆ parasitémie J 3, J 7, J 28 pour vérifier l'efficacité du traitement
 - ◆ ECG
- ▶ DÉCLARATION OBLIGATOIRE DE LA MALADIE

Traitement d'un neuropaludisme

- ▶ Urgence thérapeutique.
- ▶ Hospitalisation en urgence en UNITÉ DE SOINS INTENSIFS.

Mise en condition :

- ▶ repos au lit
- ▶ pose d'une voie veineuse périphérique
- ▶ oxygénothérapie par voie nasale

Traitement étiologique :

- ▶ quinine IV pendant 7 jours : dose de charge 17 mg/kg en 4 heures puis 25 mg/kg/j en 3 perfusions de 4 heures dans G 5 %
- ▶ relais *per os* dès 3 jours d'apyrexie et disparition de la parasitémie
- ▶ en Asie du Sud-Est : ajout d'une tétracycline IV pendant 7 jours

Traitement symptomatique :

- ▶ correction des troubles hydro-électrolytiques
- ▶ sonde nasogastrique en cas de vomissements abondants

- ▶ antipyrétique : paracétamol
- ▶ anticonvulsivant si convulsion : diazépam
- ▶ transfusion de culots isogroupe isorhésus si Hb < 8 g/dL
- ▶ diurétique de l'anse en cas d'insuffisance rénale aiguë
- ▶ correction d'une éventuelle hypoglycémie : ampoule de G 30

Prévention des complications de décubitus : nursing.

Surveillance : DÉCLARATION OBLIGATOIRE DE LA MALADIE.

Attention : Contre-indication à l'héparine et aux corticoïdes. 

Surveillance d'un neuropoludisme

Surveillance clinique horaire :

- ▶ température
- ▶ tension artérielle
- ▶ pouls
- ▶ fréquences cardiaques et respiratoires
- ▶ auscultation cardiopulmonaire
- ▶ diurèse
- ▶ poids
- ▶ conscience
- ▶ hydratation
- ▶ palpation des mollets et vérification des points d'appui
- ▶ recherche de foyers infectieux
- ▶ recherche d'effets indésirables du traitement

Paraclinique :

- ▶ QUININÉMIE
- ▶ NFS PLAQUETTES répétées
- ▶ GLYCÉMIE
- ▶ FROTTIS SANGUIN
- ▶ GOUTTE ÉPAISSE
- ▶ TP TCA fibrinogène
- ▶ ionogramme sanguin et urinaire
- ▶ créatininémie
- ▶ bilan hépatique
- ▶ gaz du sang
- ▶ ECG (troubles de la conduction et allongement de l'espace QT)
- ▶ radiographie de thorax

Quel examen pour montrer l'efficacité du traitement ?

Frottis sanguin : la parasitémie doit se négativer en 4 à 5 jours sous un traitement adapté.

Prévention

Éducation du patient :

- ▶ mesures physiques :
 - ◆ protection contre la piqure d'anophèle
 - ◆ INFORMATION dans les centres de conseils aux voyageurs
 - ◆ vêtements amples et couvrants dès tombée de la nuit
 - ◆ insecticides et répulsifs efficaces : DEET (diéthyltoluamide)
 - ◆ moustiquaires imprégnées à effet rémanent : PERMÉTHRINE
- ▶ chimioprophylaxie : centres de conseils aux voyageurs, médecins généralistes, pédiatres

Durée du traitement :

- ▶ début :
 - ◆ veille pour chloroquine, atovaquone-proguanil, doxycycline
 - ◆ 10 jours avant pour méfloquine
- ▶ fin :
 - ◆ 4 semaines après retour
 - ◆ sauf méfloquine 3 semaines et atovaquone-proguanil 7 jours

Modalités de prise : 1 cp/j sauf méfloquine 1cp/semaine

Choix du traitement :

il se fait en fonction de :

- ▶ la zone visitée :
 - ◆ groupe 0 :
 - pas de paludisme
 - pas de chimioprophylaxie
 - ◆ groupe 1 :
 - pas de chloroquino-résistance
 - chloroquine
 - ◆ groupe 2 :
 - zones de chloroquino-résistance
 - chloroquine + proguanil ou atovaquone + proguanil
 - ◆ groupe 3 :
 - chloroquinorésistance élevée et multirésistance
 - méfloquine ou atovaquone + proguanil

- zones de résistance ou contre-indications à méfloquine : doxycycline (*attention* à la phototoxicité sous doxycycline)
- la durée du voyage : en cas de séjour de moins de 7 jours en zone de faible risque d'infestation, la chimioprophylaxie n'est pas nécessaire si la protection physique est bien conduite et la nécessité de consulter en urgence en cas de fièvre est bien comprise.
- le terrain :
 - ◆ femme enceinte :
 - les risques sont MATERNELS et FŒTAUX
 - contre-indication aux anti-paludéens de zone 3, SURSEOIR AU SÉJOUR
 - éviter grossesse sous méfloquine et durant les 3 mois suivant la prise de méfloquine
 - ◆ enfant, pathologie chronique, immunodépression : un avis spécialisé est indispensable



Le mot du conférencier

Le paludisme peut avoir différentes formes cliniques en fonction du parasite en cause. Nous avons choisi de ne parler que du *falciparum* car c'est pour nous celui qui a le plus de chances de tomber.

Rappel des différentes formes cliniques

- Forme classique de PRIMO-INVASION :
 - associe FIÈVRE CONTINUE, SYNDROME ALGIQUE et TROUBLES DIGESTIFS ;
 - sans traitement : évolue vers des accès périodiques ou l'aggravation en cas de *P. falciparum*.
- Forme rémittente :
 - fièvre élevée avec plusieurs clochers journaliers sans retour à une température normale ;
 - céphalées ;
 - obnubilation.
- Accès palustres :
 - sensation de froid intense/frissons, puis pic de fièvre à 40 °C, puis sueurs profuses ;
 - selon l'espèce en cause ces accès se répètent tous les 2 ou 3 jours :
 - FIÈVRE TIERCE : *P. falciparum*, *Vivax* et *Ovale* ;
 - FIÈVRE QUARTE : *P. malariae*.

- Paludisme viscéral évolutif :
 - forme RARE subaiguë ou chronique chez sujets infestés à répétition ;
 - SPLÉNOMÉGALIE constante.

Toujours penser au paludisme devant une fièvre aiguë aux ECN, rechercher un voyage en pays impaludé dans l'année précédente, évoquer le diagnostic même en cas de chimioprophylaxie correctement conduite.

Femme enceinte : seul le traitement curatif par quinine est autorisé. En cas de contre-indication ou de résistance à la quinine, un traitement par méfloquine pourra être entrepris et ce uniquement en cas d'accès simples de paludisme.

Importance de la prévention : information du patient, la chimioprophylaxie est un complément indispensable dans la majorité des cas aux mesures physiques, elle n'empêche pas une infestation.

Il convient de surveiller de façon étroite la glycémie capillaire en cas de traitement curatif d'un paludisme car une hypoglycémie peut survenir non seulement du fait de la quinine mais aussi du fait du paludisme. Pensez donc bien à perfuser la quinine dans du sérum glucosé.

Aux ECN il est préférable d'utiliser les dénominations communes internationales plutôt que les noms commerciaux des médicaments, ne parlez donc pas de Lariam®, Malarone® mais de méfloquine, atovaquone...

Méfiez-vous du sujet paludisme chez la femme enceinte et chez l'enfant.

En traitement curatif la chloroquine n'est en pratique guère plus utilisée car la zone 1 est désormais très réduite (Mexique).

Après un traitement curatif, il n'y a plus lieu de poursuivre un traitement préventif.

Moyen mnémotechnique pour les critères de gravité aux ECN : « CACHI-CACHO »

C = Coma

C = CIVD

A = Anémie

A = Acidose

C = Collapsus

C = Convulsion

H = Hypoglycémie

H = Hémoglobinurie macroscopique

I = Insuffisance rénale aiguë

O = OAP

Parasitoses digestives

*Objectifs : Diagnostiquer les principales parasitoses digestives.
Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi des patients.*

Généralités

Transmission :

- ▶ OROFÉCALE le plus souvent, par manque d'hygiène
- ▶ transcutanée parfois dans PAYS EN DÉVELOPPEMENT

Diagnostic :

- ▶ parasitoses digestives intestinales pures d'évolution bénigne : EXAMEN PARASITOLOGIQUE DES SELLES (= EPS) (3 à quelques jours d'intervalle)
- ▶ parasitoses digestives avec atteinte tissulaire (amibiase, hydatidose) parfois plus sévère : SÉROLOGIE

Importance de la prophylaxie :

- ▶ individuelle :
 - ◆ lavage des mains
 - ◆ hygiène alimentaire
 - ◆ port de chaussures
 - ◆ pas de baignade en eau douce ou stagnante
- ▶ collective :
 - ◆ eau potable
 - ◆ fosses septiques

Giardiase : lambliaose liée à *Giardia duodenalis*

Fréquente chez l'enfant.

Clinique :

- ▶ souvent ASYMPTOMATIQUE
- ▶ parfois :
 - ◆ syndrome dyspeptique/pseudo-ulcéreux
 - ◆ DIARRHÉE CHRONIQUE
 - ◆ syndrome de malabsorption chez enfant

Diagnostic : EPS.

Traitement : DÉRIVÉS NITRO-IMIDAZOLES (métronidazole 500 mg × 2/j, 5 à 7 jours).

Teniasis liés à *Taenia saginata* (bœuf) et *Taenia solium* (porc)

Infection par ingestion de viande contaminée peu cuite ou crue (hôte intermédiaire), responsable de CYSTICERCOSE en cas d'enkystement musculaire ou cérébral chez l'homme.

Clinique :

- ▶ symptômes peu fréquents et non spécifiques, digestifs
- ▶ les formes graves rares retrouvent des troubles oculaires ou neurologiques

Diagnostic :

- ▶ EPS
- ▶ sérologie
- ▶ fond d'œil
- ▶ TDM cérébrale
- ▶ radiologie des masses musculaires pour cysticercose

Traitement : Praziquantel dose unique

Ascariidiose liée à *Ascaris lumbricoïdes*

Infection par voie orale : les larves des œufs embryonnés ingérés traversent la paroi digestive pour gagner le foie, puis le cœur droit et les poumons.

Clinique, examens complémentaires :

- ▶ souvent peu symptomatique
- ▶ syndrome de Löffler :
 - ◆ fièvre à 38 °C
 - ◆ toux sèche, vespérale
 - ◆ infiltrat mal limité et LABILE à la radiographie pulmonaire
- ▶ HYPERÉOSINOPHILIE sanguine

Diagnostic : EPS.

Traitement : ivermectine.

Oxyurose liée à *Enterobius vermicularis*

Infection cosmopolite, surtout chez les enfants, contamination OROFÉCALE.

Clinique : PRURIT ANAL vespéral ou nocturne.

Biologie : hyperéosinophilie modérée ou absente.

Diagnostic : « scotch-test » le matin avant la toilette retrouvant des œufs ou découverte de vers visibles à l'œil nu au niveau de la marge anale.

Traitement :

- ▶ curatif : albendazole dose unique à répéter 7 jours plus tard
- ▶ préventif :
 - ◆ lutte contre l'auto-infestation : ongles courts, brossage des ongles
 - ◆ lutte contre la dissémination : traitement de tout l'entourage familial, mesures d'hygiène

Amibiase liée à *Entamoeba histolytica* (EH) (forme pathogène) ou *EH minuta* (non pathogène)

Transmission :

- ▶ en PAYS TROPICAL, dans mauvaises conditions d'hygiène de longue durée
- ▶ PÉRIFÉCALE, par ingestion directe (mains sales), ou indirecte (eau, aliments) de kystes
- ▶ cheminement de l'amibe :
 - ◆ envahit la muqueuse colique
 - ◆ entraîne des ulcérations au niveau recto-sigmoïdien et caecal
 - ◆ peut migrer par voie portale jusqu'au foie et former des abcès par nécrose tissulaire

Clinique, diagnostic, traitement :

Amibiase intestinale :

- ▶ amibiase-infestation :
 - ◆ fréquente, liée à *EH minuta*, plus souvent asymptomatique, diagnostiquée à l'EPS répété
 - ◆ le traitement curatif repose sur une ou des cure(s) d'AMOEBICIDE DE CONTACT : tiliquinol-tibroquinol/Intétrix® pendant 10 jours
- ▶ colite amibienne aiguë :
 - ◆ syndrome dysentérique ou diarrhée banale, rarement maligne avec subocclusion, état de choc infectieux
 - ◆ le diagnostic repose sur l'EPS et la RECTOSIGMOIDOSCOPIE retrouvant des ulcérations muqueuses punctiformes en « coup d'ongle »

- ◆ traitement :
 - curatif par AMOEBOCIDES DIFFUSIBLES (métronidazole 10 jours oral) et de CONTACT
 - symptomatique par antispasmodiques, sédatifs, régime sans résidu
 - chirurgical en cas d'amoebose colique maligne
 - ▶ amœbome :
 - ◆ rare, masse pseudo-tumorale inflammatoire souvent dans le caecum, dont le diagnostic est établi par la BIOPSIE et la sérologie amibienne positive
 - ◆ le traitement entrepris en première intention est médical par AMOEBOCIDE DIFFUSIBLE, chirurgical si échec
 - ▶ colopathie post-amibienne : troubles fonctionnels intestinaux non spécifiques liés à des séquelles de colites amibiennes répétées traités de façon symptomatique
- Amibiase extra-intestinale : ABCÈS AMIBIEN DU FOIE :
- ▶ HÉPATOMÉGALIE DOULOUREUSE + FIÈVRE ÉLEVÉE à 39-40 °C
 - ▶ HYPERLEUCOCYTOSE à POLYNUCLÉAIRES NEUTROPHILES
 - ▶ confirmation diagnostique par POSITIVITÉ de la SÉROLOGIE et présence d'une ou plusieurs images d'ABCÈS à l'ÉCHOGRAPHIE ou au SCANNER
 - ▶ risques : augmentation de volume de l'abcès avec compression des structures adjacentes ou rupture dans les séreuses de voisinage pouvant mettre en jeu le pronostic vital
 - ▶ traitement :
 - ◆ médical : amœbicide diffusible 10 jours + amœbicide de contact contre les rechutes. Un drainage percutané sous échographie est proposé si abcès volumineux
 - ◆ chirurgical : drainage en cas d'échec ou pré-rupture

Prévention :

- ▶ individuelle : hygiène alimentaire en pays d'endémie
- ▶ collective : aménagements sanitaires, épuration des eaux, lutte anti-amibes

Hydatidose liée à *Echinococcus granulosus*

Transmission :

- ▶ par contact direct avec un chien parasité
- ▶ OROFÉCALE par eau, aliments, objets souillées par les déjections de chien
- ▶ infection fréquente dans le bassin méditerranéen, Maghreb, Amérique du Sud...

L'embryon libéré dans l'estomac franchit la paroi intestinale, pénètre dans le réseau veineux et s'arrête dans la moitié des cas dans le foie via le système porte. Il progresse plus rarement dans le cerveau, le cœur, l'os... Sur son site d'embolisation l'embryon se transforme en kyste hydatique.

Clinique :

- ▶ Kyste hydatique du foie (localisations pulmonaire, cérébrale, osseuse plus rares)
- ▶ souvent asymptomatique, hépatomégalie lisse indolore, découvert fortuitement ou sur une complication :
 - ◆ fissuration dans les voies biliaires
 - ◆ rupture avec risque de choc anaphylactique
 - ◆ infection aiguë formant un abcès
 - ◆ compression (rare) des voies biliaires, système porte, veines sus-hépatiques

Diagnostic :

- ▶ NFS : éosinophilie normale ou peu élevée, surtout si fissuration
- ▶ Sérologie hydatidose positive
- ▶ imagerie : échographie, scanner retrouvant un ou plusieurs abcès

Traitement :

- ▶ chirurgical radical si possible : les « ponction-aspiration-injection-réaspiration » sont possibles sous contrôle échographique
- ▶ médical :
 - ◆ albendazole en prophylaxie péri-opératoire
 - ◆ si traitement radical impossible pendant une durée prolongée, cure de plusieurs mois

Prévention :

- ▶ élimination des chiens errants
- ▶ traitement des chiens domestiques
- ▶ surveillance des abattoirs de moutons
- ▶ pâtures clôturées
- ▶ élimination des viscères de mouton parasitées



Le mot du conférencier

Question assez large, apprenez bien surtout l'amibiase, fréquente et pouvant faire l'objet d'un dossier pluridisciplinaire.

Attention : L'examen parasitologique des selles est très souvent négatif dans les abcès amibiens du foie.

Insistez sur la PROPHYLAXIE individuelle et collective des parasitoses intestinales, les mesures d'hygiène.

Pathologie d'inoculation

*Objectifs : Identifier les situations à risque de pathologie d'inoculation.
Diagnostiquer et argumenter les principes du traitement d'une maladie de Lyme
et d'une maladie des griffes du chat.*

Conduite à tenir devant une effraction cutanée

- ▶ Détersion :
 - ◆ exérèse de tout corps étranger
 - ◆ lavage abondant à l'eau stérile
 - ◆ désinfection par dérivé iodé
 - ◆ évaluer la nécessité d'exploration chirurgicale
- ▶ Prévention du tétanos.
- ▶ Prévention de la rage si morsure ou griffure d'animal.
- ▶ Discuter l'antibiothérapie préventive :
 - ◆ en cas de morsure animale à risque d'infections à germes de la cavité buccale (staphylocoques, streptocoques, anaérobies) : amoxicilline + acide clavulanique
 - ◆ en cas de morsure de tique chez la femme enceinte, amoxicilline en prévention du risque d'infection fœtale à *Borrelia burgdorferi*

Maladie de Lyme/Borreliose de Lyme

Diagnostic :

- ▶ clinique :

TERRAIN : situations à risque de piqûre de tique : promenades en forêt, le camping, travaux agricoles et forestiers...

- ◆ phase primaire :
 - 3 à 30 jours après inoculation
 - ÉRYTHÈME CHRONIQUE MIGRANT quasi pathognomonique : macule ou papule érythémateuse ronde, non prurigineuse, centrée par le point de piqûre, évoluant de façon CENTRIFUGE pour atteindre 20 à 30 cm, avec décoloration centrale
 - l'érythème disparaît en 3-4 semaines spontanément, sans séquelles

- ◆ phase secondaire, quelques semaines à quelques mois après phase primaire :
 - atteintes cutanées : lésions multiples d'érythème chronique migrant sans point de piqure central
 - atteintes articulaires : arthralgies, mono-/oligo-arthrites touchant surtout le genou
 - atteintes cardiaques : myocardite (bloc auriculo-ventriculaire), péricardite
 - atteintes neurologiques : méningoradiculite sensitive débutant dans le territoire de la piqure, douloureuse ; méningite asymptomatique lymphocytaire, paralysie faciale uni ou bilatérale
 - atteintes générales : asthénie marquée
- ◆ phase tertiaire : quelques mois à années après inoculation :
 - atteintes cutanées : acrodermatite chronique atrophiante, lymphocytome cutané bénin peu spécifique
 - atteintes articulaires : mono-/oligo-arthrite chronique
 - atteintes neuropsychiatriques : méningite chronique, démence, myélite
- biologique : sérologie (ELISA confirmée par Western blot)

Traitement :

- ambulatoire ou en hospitalisation selon l'état clinique
- curatif par ANTIBIOTHÉRAPIE :
 - ◆ phase primaire : amoxicilline 3 g/j pendant 14 jours ou doxycycline
 - ◆ phase secondaire : amoxicilline 6 g/j ou ceftriaxone 2g/j injectable 21 jours
 - ◆ phase tertiaire : ceftriaxone 2g/j pendant un mois
- préventif individuellement :
 - ◆ retrait immédiat de la tique si piqure, nettoyage antiseptique
 - ◆ femme enceinte : antibioprophylaxie systématique

Maladie des griffes du chat ou lymphoréticulose bénigne

Diagnostic :

- clinique :
 - ◆ terrain : antécédent de griffure ou morsure de chat (1 à 4 semaines avant adénopathie)
 - ◆ adénopathie unique, unilatérale, inflammatoire, sensible
 - ◆ souvent axillaire ou cervicale
- biologique : sérologie

- ▶ histologique non systématique :
 - ◆ ponction-aspiration du ganglion avec examen bactériologique (examen direct et culture)
 - ◆ examen anatomo-pathologique retrouvant une lymphadénite nodulaire abcédée caractéristique mais non pathognomonique

Traitement :

- ▶ curatif : ANTIBIOTHÉRAPIE orale le plus souvent, par macrolide, azithromycine, 7 à 14 jours
- ▶ symptomatique :
 - ◆ antalgiques
 - ◆ ponction évacuatrice de l'adénopathie si douleur majeure
- ▶ préventif :
 - ◆ désinfection d'une plaie par morsure ou griffure de chat
 - ◆ sujets immunodéprimés : éviction des chats



Le mot du conférencier

Maladie de Lyme

- C'est une infection transmise par le spirochète du genre *Borrelia*, 3 espèces pouvant être en cause (*B. burgdorferi* le plus souvent). Le germe est transmis par piqûre de tique du genre *Ixodes* infecté.
- SÉROLOGIE DE LYME : *attention* aux faux négatifs en phase primaire et aux faux positifs car certains sujets ont des anticorps contre des germes proches (tréponèmes, leptospires, tuberculose, maladies auto-immunes).

Maladie des griffes du chat

- Elle est liée à un bacille gram négatif, *Bartonella henselae* aérobic.
- Il faut savoir que le traitement antibiotique ne marche en réalité pas très bien, le diagnostic étant le plus souvent fait à un stade tardif : le pus est le témoin d'une destruction du germe par les moyens de défense sans prolifération infectieuse vraie.
- Chez le sujet immunodéprimé (VIH +++), elle peut être sévère sous la forme d'ANGIOMATOSE BACILLAIRE caractérisée par des lésions cutanées papulonodulaires uniques ou multiples.
- Évoquez une maladie des griffes du chat devant toute adénopathie chronique isolée chez un sujet en contact avec un chat.

ITEM 101

Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes

*Objectifs : Identifier les situations à risque de pathologie d'inoculation.
Diagnostiquer et argumenter les principes du traitement d'une maladie de Lyme
et d'une maladie des griffes du chat.*

Diagnostic

Terrain : sujet migrant ou voyageur.

Incubation : 7 à 15 jours.

Typhoïde à la phase d'invasion, 1^{er} septennaire :

► clinique :

- ◆ apparition progressive d'une fièvre à 39-40 °C
- ◆ POULS DISSOCIÉ
- ◆ signes neurologiques : CÉPHALÉES FRONTALES FIXES PERSISTANTES
- ◆ insomnie, vertiges
- ◆ signes digestifs : NAUSÉES SANS vomissements
- ◆ douleur abdominale
- ◆ météorisme abdominal avec FOSSE ILIAQUE DROITE SENSIBLE ET GARGOUILLANTE
- ◆ SPLÉNOMÉGALIE
- ◆ CONSTIPATION
- ◆ épistaxis (rare en pratique)

Typhoïde à la phase d'état, 2^e septennaire :

► clinique :

- ◆ FIÈVRE EN PLATEAU À 39-40 °C
- ◆ POULS DISSOCIÉ
- ◆ signes neurologiques :
 - TUPHOS
 - inversion du cycle nycthémeral
- ◆ signes digestifs :
 - DIARRHÉE EN JUS DE MELON
 - FOSSE ILIAQUE DROITE SENSIBLE ET GARGOUILLANTE
 - hépatosplénomégalie

- ◆ signes cutanés : TACHES ROSÉES LENTICULAIRES
- ◆ signes ORL : ANGINE DE DUGUET : ulcération superficielle au niveau du pilier du voile du palais
- ▶ biologie :
 - ◆ NFS : LEUCONEUTROPÉNIE
 - ◆ VS normale
- ▶ arguments négatifs du diagnostic :
 - ◆ examen neurologique normal
 - ◆ absence de vaccination (pour *Salmonella typhi*)
 - ◆ accès pernicleux palustre éliminé

Complications

Digestives :

- ▶ hémorragies
- ▶ perforation
- ▶ hépatites, abcès hépatiques ou spléniques, pancréatite

Neurologiques :

- ▶ méningo-encéphalite typhique
- ▶ abcès cérébraux

Cardiaques :

- ▶ myocardite typhique
- ▶ collapsus
- ▶ péricardite
- ▶ endocardite

Autres :

- ▶ choc endotoxinique, choc septique
- ▶ CIVD
- ▶ décès
- ▶ PORTAGE CHRONIQUE
- ▶ rechute tardive

Confirmation diagnostique

Coprocultures : identification de *Salmonella typhi* ou *paratyphi* A, B ou C < +++.

Sérodiagnostic de Widal et Félix à réaliser sans urgence 15 jours plus tard :

- ▶ agglutinine O pose le diagnostic
- ▶ agglutinine H précise le type de salmonelle

NÉGATIF, il N'ÉLIMINE PAS LE DIAGNOSTIC.

Traitement

- ▶ Hospitalisation en service spécialisé.
- ▶ URGENCE thérapeutique.

Mise en condition du malade :

- ▶ ISOLEMENT DU MALADE avec mesures strictes d'asepsie 
- ▶ désinfection du linge et des selles
- ▶ thermomètre, bassin et vaisselle individuelle
- ▶ désinfection de la chambre à la sortie
- ▶ précautions du personnel soignant et des visiteurs : masques, gants, lavage mains
- ▶ voie veineuse périphérique
- ▶ mise au repos digestif : régime sans résidu

Traitement étiologique :

- ▶ antibiothérapie bactéricide à bonne pénétration lymphatique et biliaire :
 - ◆ fluoroquinolones orales : Oflecet® 5 à 10 jours
 - ◆ ou céphalosporine de 3^e génération : Rocéphine IV® 10 jours

Traitement symptomatique :

- ▶ CORRECTION DES TROUBLES HYDRO-ÉLECTRIQUES
- ▶ corticothérapie si syndrome toxique majeur

Mesures associées :

- ▶ DÉCLARATION OBLIGATOIRE DE LA MALADIE
- ▶ DÉTECTION DES PORTEURS SAINS DANS L'ENTOURAGE

Surveillance :

- ▶ clinique :
 - ◆ pouls
 - ◆ tension artérielle
 - ◆ température
 - ◆ examen abdominal
 - ◆ toucher rectal
 - ◆ selles
 - ◆ diurèse
 - ◆ poids
 - ◆ état de conscience
- ▶ paraclinique :
 - ◆ NFS plaquettes
 - ◆ ionogramme sanguin, urée, créatinine
 - ◆ ECG
 - ◆ ASP en cas de suspicion de perforation digestive

- ◆ hémocultures et coprocultures : leur négativation est nécessaire à la levée de l'isolement

Critères de guérison

- ▶ Apyrexie pendant plus de 7 jours.
- ▶ Deux coprocultures négatives à 48 heures d'intervalle à la fin du traitement.

Prévention

Collective :

- ▶ contrôle des eaux
- ▶ éducation sanitaire
- ▶ lutte contre le péril fécal

Individuelle :

- ▶ vaccination : TYPHIM avec un rappel tous les 3 ans
- ▶ lavage des mains et règles d'hygiène
- ▶ ne pas boire d'eau non contrôlée
- ▶ ne pas manger de denrées crues ou froides en zone d'endémie



Le mot du conférencier

La fièvre typhoïde est une toxi-infection et une septicémie à point de départ lymphatique. La contamination est le plus souvent indirecte, par contact avec de l'eau ou des aliments souillés. Le réservoir est humain avec des porteurs sains, et l'élimination se fait par les selles.

En France, on dénombre 3 000 cas/an dont les 3/4 sont importés d'Afrique du Nord.

Le piège de cette question repose dans le diagnostic : pensez-y systématiquement devant une diarrhée fébrile chez le migrant. L'autre point qui doit vous y faire penser c'est l'association de symptômes extradigestifs.

Moyen mnémotechnique des signes cliniques caractérisant le 1^{er} septennaire de la fièvre typhoïde : CIVET (Céphalées, Insomnie, Vertiges, Epistaxis, Température élevée en plateau).

Souvenez-vous que chez la femme enceinte les fluoroquinolones sont contre-indiquées : prescrivez des C3G.

Complications de la fièvre typhoïde

- Elles peuvent être liées à l'endotoxine : choc endotoxinique, encéphalopathie, hémorragie digestive, perforation, myocardite, insuffisance rénale aiguë.
- Elles peuvent être liées à la bactérie elle-même : abcès hépatiques, spléniques, cérébraux, pulmonaires, ostéo-arthrites, embolies septiques, endocardite, pancréatite, cholécystite...
- RECHUTE TARDIVE : 15 % des patients rechutent dans les 15 jours malgré un traitement bien conduit.
- Décès.
- Portage chronique : 5 % des cas ayant des coprocultures positives au delà de 6 mois.

Attention : La vaccination ne protège que contre l'infection à *Salmonella typhi* mais ne prévient pas d'une infection à *Salmonella paratyphi* et n'élimine donc pas le diagnostic.

La fièvre typhoïde se présente rarement de façon aussi typique que le tableau clinique décrit ci-dessus et peut se manifester par de nombreux tableaux cliniques rendant son diagnostic parfois difficile. Retenez qu'il faut y penser systématiquement devant une fièvre et/ou une diarrhée en retour de voyage ou chez un migrant.

Pathologies infectieuses chez les migrants

Objectifs : Diagnostiquer les pathologies infectieuses fréquentes dans les populations de migrants.

Donner des conseils d'hygiène et de prévention adaptés aux conditions de vie des migrants.

Population concernée

4,3 millions en France métropolitaine, venant pour un tiers du Maghreb (Algérie, Maroc), un peu moins d'Europe du Sud (Portugal, Espagne, Italie), puis en nombre inférieur d'Afrique subsaharienne, Turquie, Asie.

Maladies infectieuses importées

Parasitoses :

► helminthes :

- ◆ infection fréquente, le plus souvent cliniquement discrète, dont l'infection tissulaire entraîne des signes d'HYPERSENSIBILITÉ (prurit, dermatographisme, urticaire) et une HYPERÉOSINOPHILIE et dont le diagnostic repose sur les examens parasitologiques (selles, urines, peau, sang) et des sérologies parasitaires
- ◆ helminthes digestives : ascariidiose, ankylostomose, anguillulose, ténias
- ◆ helminthes tissulaires : hydatidose (kyste plus souvent hépatique asymptomatique mais à risque de complications graves, parfois pulmonaires), bilharziose (plus souvent urinaire qu'intestinale), filariose

► infections à protozoaires :

- ◆ paludisme : fréquent chez les sujets revenant d'un pays endémique dont ils sont originaires car perte de leur relative immunité anti-palustre en quelques années de vie en France
- ◆ amibiase : fréquente, plus souvent aiguë
- ◆ giardiase : fréquente, responsable de troubles digestifs non spécifiques

Ectoparasitoses : plus liées à la précarité qu'au statut de migrant. La gale est très fréquente.

Mycoses : Les dermatophyties des phanères et de la peau glabre sont très fréquentes. Les teignes doivent être recherchées chez les enfants afin de prévenir une contamination en milieu scolaire.

Bactériennes :

- ▶ tuberculose : fréquente chez les migrants. Penser à la forte valeur de l'intradermo-réaction chez les sujets non vaccinés
- ▶ syphilis ou autre INFECTION SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLE
- ▶ BRUCELLOSE : diagnostic différentiel de la tuberculose chez un migrant ayant une fièvre prolongée, une ostéo-arthrite chronique, une méningite ou méningo-encéphalite subaiguë
- ▶ diarrhées bactériennes : choléra et typhoïde à notifications individuelles à l'autorité sanitaire

Virales :

- ▶ VIH et sida : la sérologie doit être systématiquement discutée et proposée aux patients immigrés. La pandémie sidéenne touche de nombreux pays d'Afrique et Asie
- ▶ hépatites virales B et C

Maladies infectieuses acquises

- ▶ INFECTIONS BACTÉRIENNES ET VIRALES oto-rhino-laryngées, respiratoires, intestinales.
- ▶ Tuberculose.
- ▶ Infections sexuellement transmissibles parfois plus graves en fonction du terrain (infection pneumococcique chez le drépanocytaire).

Prise en charge

Elle doit être GLOBALE mais est DIFFICILE en raison des barrières culturelles, linguistiques, et de la situation souvent précaire de ces populations :

- ▶ sociale : ouverture de DROITS SOCIAUX avec accès gratuits aux soins (Aide Médicale d'État ou Couverture maladie universelle), autorisation de séjour en France
- ▶ médicale : importance de l'origine géographique pour orienter le diagnostic



Le mot du conférencier

Il s'agit d'une question très générale visant à insister sur la difficulté de la prise en charge à la fois sociale et médicale correcte des migrants, nombreux dans les hôpitaux français et vivant souvent dans des situations de précarité intense. Cette question est donc une question à la fois de maladie infectieuse et de santé publique.

Cette question tend également à insister sur l'importance de l'origine géographique et du terrain dans l'orientation diagnostique en maladie infectieuse devant des symptômes le plus souvent aspécifiques. Pensez-y dans les questions du type : « Comment conduisez-vous votre interrogatoire ? » La profession du patient peut également orienter le diagnostic.

Pensez systématiquement à l'ANGUILLULOSE chez le patient ANTILLAIS ou AFRICAÎN dont le pronostic en cas d'immunodépression iatrogénique (CORTICOTHÉRAPIE, IMMUNOSUPPRESSEURS, GREFFE...) est catastrophique. Il faut systématiquement proposer un traitement curatif par ivermectine, en une prise, en cas de séjour en zone d'endémie avant d'initier le traitement immunosuppresseur.

ITEM 103

Prévention du tétanos

*Objectifs : Exposer les modes de contamination de la maladie.
Savoir appliquer la prophylaxie.*

Notions de base

- ▶ Infection bactérienne grave et évitable à BACILLE GRAM POSITIF ANAÉROBIE STRICT : *Clostridium tetani* produisant une exotoxine neurotrope.
- ▶ Réservoir : sol, fèces humain ou animaux.
- ▶ Maladie non contagieuse, non immunisante.
- ▶ Incubation : 3 à 30 jours.
- ▶ Toxi-infection rare dans pays industrialisés depuis vaccination systématique.

Modes de contamination

- ▶ Pénétration des SPORES TÉTANIQUES par toute plaie cutanéomuqueuse souillée.
- ▶ Penser à la forme néonatale : porte d'entrée ombilicale.

Clinique

Invasion (2 jours) : trismus inaugural, puis extension de la contracture (pharynx, face).

Phase d'état : contractures généralisées permanentes et syndrome dysautonomique.

Diagnostic positif : il est uniquement CLINIQUE et se base sur un ensemble d'arguments :

- ▶ absence de vaccination correcte
- ▶ plaie cutanéomuqueuse
- ▶ trismus sans fièvre

Prévention du tétanos

Collective : MALADIE À DÉCLARATION OBLIGATOIRE

Individuelle :

- ▶ **VACCINATION PAR L'ANATOXINE TÉTANIQUE, OBLIGATOIRE en France :**
 - ◆ 3 injections à un mois d'intervalle à partir de l'âge de 2 mois, puis rappel à un an, puis tous les 5 ans jusqu'à 16 ans puis tous les 10 ans
 - ◆ vaccin sans contre-indication, bien toléré et ayant une efficacité totale quand il est à jour
- ▶ en cas de risque infectieux :
 - ◆ mesures locales :
 - mise à plat, parage : ENLEVER TOUT CORPS ÉTRANGER
 - nettoyage
 - antisepsie
 - suture si nécessaire
 - ◆ conduite à tenir en fonction du risque évalué :

Nature de la plaie	Pas de vaccination ou incomplète	Vaccination correcte dernier rappel datant de 5 à 10 ans	Vaccination correcte dernier rappel datant de plus de 10 ans
Mineure/Propre	Vaccin/Rappel	Rien	Rappel
Majeure/Propre ou tétanigène	IG IM 250 UI dans un bras Vaccin/Rappel dans l'autre	Rappel	IG IM 250 UI dans un bras Vaccin/Rappel dans l'autre
Tétanigène/Parage retardé ou incomplet	IG IM 500 UI dans un bras + Vaccin/Rappel + Antibiothérapie	Rappel + Antibiothérapie	IG IM 500 UI dans un bras + Vaccin/Rappel + Antibiothérapie
Vaccin ou rappel : anatoxine tétanique selon le statut vaccinal du patient. IGIM : immunoglobulines en intramusculaire. Antibiothérapie : pénicilline G pendant 5 à 7 jours qui inhibe le développement du <i>Clostridium tetani</i> au niveau de la porte d'entrée.			



Le mot du conférencier

Pensez à la déclaration obligatoire de la maladie.

La forme néonatale par porte d'entrée ombilicale chez le nouveau-né non encore vacciné est un classique.

Évoquez le tétanos devant tout TRISMUS.

Voyage en pays tropical

*Objectifs : Donner des conseils d'hygiène et des mesures de prévention adaptées.
Rechercher les principales causes de fièvre et de diarrhée chez un patient au retour d'un pays tropical.*

Conseils aux voyageurs avant départ en pays tropical (Bulletin épidémiologique hebdomadaire [BEH] 2004)

Prophylaxie vaccinale

Il s'agit d'une obligation administrative vis-à-vis du pays d'accueil et d'une protection contre les risques encourus par le voyageur.

Pour tous, quelque soit la destination : mise à jour du calendrier vaccinal français.

Chez les enfants, une vaccination précoce peut être réalisée contre la rougeole (dès l'âge de 9 mois), l'hépatite B (dès la naissance en cas de risque élevé), le BCG (dès la naissance).

En fonction de la situation épidémiologique du pays visité :

- ▶ fièvre jaune : tout séjour en ZONE INTERTROPICALE D'AFRIQUE OU AMÉRIQUE DU SUD (une injection au moins 10 jours avant le départ, valable 10 ans, possible dès 6 mois)
- ▶ méningite à méningocoque (10 jours au moins avant le départ) :
 - ◆ OBLIGATOIRE pour pèlerin de la Mecque ou Médine
 - ◆ RECOMMANDÉ chez :
 - enfants de plus de 2 ans et jeunes adultes en zone d'endémie
 - toute personne en zone d'endémie exerçant une activité dans un secteur de santé ou auprès de réfugiés
 - toute personne se rendant en zone d'endémie au moment de la saison de transmission dans des conditions de contact étroit et prolongé avec la population locale
- ▶ encéphalite japonaise : séjour prolongé en Inde de l'Ouest, zone rurale ou dans Philippines Est

En fonction des conditions et de la durée du séjour :

- ▶ hépatite A :
 - ◆ pays à hygiène précaire
 - ◆ protection valable 10 ans
- ▶ typhoïde :
 - ◆ pays à hygiène précaire
 - ◆ protection valable 3 ans
- ▶ choléra : personnels de santé travaillant auprès de patients ou dans des camps de réfugiés en période d'épidémie
- ▶ rage : en cas de séjour prolongé avec situation d'isolement dans un pays à haut risque (ASIE, notamment Inde)
- ▶ grippe

Prophylaxie antipaludéenne

Nécessité d'OBSERVANCE SIMULTANÉE des mesures de protection physiques ET de la chimioprophylaxie en termes de prévention. Nécessité de CONSULTER sans retard au cours du séjour et dans les semaines/jours suivant le retour en cas de FIÈVRE, MYALGIES, CÉPHALÉES, NAUSÉES.

Diminuer le risque de piqûre :

La protection doit être maximale entre le coucher et le lever du soleil avec :

- ▶ port de vêtements longs
- ▶ dormir sous une moustiquaire imprégnée (PYRÉTHRINOÏDES)
- ▶ utilisation d'insecticides sur les vêtements et dans la chambre et de répulsifs (DEET) sur les parties découvertes du corps

Chimioprophylaxie (cf. chapitre « Paludisme », page 68) :

- ▶ le choix de l'antipaludéen se fait en fonction de la zone visitée (zones classées 0/1/2/3), la durée et les conditions du voyage (pas indispensable si séjour de moins de 7 jours en zone de faible risque) et du TERRAIN
- ▶ le paludisme n'est pas transmis à plus de 1 500 m d'altitude en Afrique et de 2 500 m en Amérique ou Asie
- ▶ insister sur la nécessité de poursuite du traitement après le retour

Précautions générales et mesures d'hygiène

Hygiène alimentaire, prévention des maladies à transmission orofécale :

- ▶ lavage des mains avant chaque repas et toute manipulation d'aliments
- ▶ consommation d'eau en bouteille capsulée ou rendue potable, éviter les glaçons

- ▶ peler les fruits, éviter la consommation de crudités, coquillages, plats réchauffés
- ▶ bien cuire les viandes et poissons d'eau douce
- ▶ en cas de diarrhée aiguë : boire abondamment, utiliser des sels de réhydratation orale (OMS) si profuse. La chimioprophylaxie par antibiothérapie est déconseillée

Hygiène corporelle et générale, prévention de maladies à transmission cutanée :

- ▶ éviter de laisser sécher le linge à l'extérieur ou au sol
- ▶ ne pas marcher pieds nus sur les plages
- ▶ porter des chaussures fermées sur les sols boueux ou humides
- ▶ ne pas se baigner ou marcher en eau douce
- ▶ ne pas caresser les animaux et consulter en cas de morsure ou griffure

Contrat d'assistance avant le départ : assurance rapatriement.

Prévention des maladies sexuellement transmissibles : préservatif ou abstinence.

Précautions inhérentes à une pathologie chronique : un avis spécialisé doit être requis avant le départ.

Pathologies du retour

Fièvre au retour des tropiques

TOUTE FIÈVRE AU RETOUR DES TROPIQUES EST UN PALUDISME JUSQU'À PREUVE DU CONTRAIRE : un frottis sanguin et une goutte épaisse seront réalisés de façon systématique.

L'anamnèse est fondamentale pour orienter le diagnostic : détailler les conditions du séjour, identifier les situations à risque d'infection particulière (baignade en eau douce, morsure animale...), le statut vaccinal et le suivi correct d'une chimioprophylaxie.

Principales pathologies rencontrées :

- ▶ pathologies ubiquitaires et communautaires (infections ORL, respiratoires basses, infections urinaires...) favorisées par le voyage
- ▶ maladies d'importation :
 - ◆ paludisme
 - ◆ dengue (arbovirose transmise par piqûre de moustique) :
 - durée d'incubation de 7 jours
 - fièvre brutale, associée à un syndrome pseudo-grippal

- LEUCONEUTROPÉNIE
 - sa guérison est spontanée en une semaine sans séquelles
- ◆ hépatites virales A et E
- ◆ méningite à méningocoque (A)
- ◆ fièvre typhoïde : infection à *Salmonella typhi*, fréquente en Asie du Sud-Est et dans la moitié nord de l'Afrique (MALADIE À DÉCLARATION OBLIGATOIRE)
- ◆ amibiase hépatique : y penser devant fièvre et hépatalgie spontanée augmentée par la percussion de l'hypocondre droit et biologiquement devant une HYPERLEUCOCYTOSE
- ◆ plus rares : helminthiases, rickettsioses, leptospirose, fièvre Q
- ◆ TOUJOURS PENSER A LA PRIMOIINFECTION À VIH

Après une enquête étiologique, il s'avère qu'un quart des fièvres du voyageur ne sont pas identifiées (origine virale le plus probablement).

Diarrhée au retour des tropiques

- ▶ Associée à de la fièvre, il faut de façon systématique éliminer le paludisme.
- ▶ La diarrhée aiguë du voyageur est le plus souvent bénigne et spontanément résolutive en 1 à 3 jours (*Turista*), le plus souvent liée à une infection ou toxi-infection bactérienne : *Escherichia coli enterotoxinogène*, salmonelles et shigelles, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*. Elle ne nécessite de façon générale qu'un TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE par réhydratation, l'opéramide uniquement en cas de forme légère, rarement d'antibiothérapie (formes plus sévères).
- ▶ En cas de syndrome dysentérique avec fièvre, une antibiothérapie par fluoroquinoline 5 jours est recommandée (OMS) devant une suspicion de salmonellose ou shigellose qui sera confirmée par la COPROCULTURE.
- ▶ Une diarrhée subaiguë ou chronique évoque une cause parasitaire : giardose, amoebose, helminthose digestive. Un EXAMEN PARASITOLOGIQUE des selles sera réalisé. Un TRAITEMENT D'ÉPREUVE par NITRO-IMIDAZOLE se justifie devant la difficulté d'identification parasitaire.



Le mot du conférencier

Tout voyage en milieu tropical doit vous faire évoquer le PALUDISME, même en cas de chimioprophylaxie « bien conduite » selon le patient.

Il est important d'insister sur l'association des mesures de prophylaxie physique et les conseils hygiéno-diététiques en plus des mesures médicamenteuses, notamment concernant le paludisme.

Attention : Il n'est pas nécessaire de vacciner contre la fièvre jaune en cas de départ en Asie, il n'y a pas de fièvre jaune en Asie.

La fièvre typhoïde est un grand classique de pathologie du retour. N'oubliez pas la déclaration obligatoire et la nécessité d'ISOLEMENT ENTÉRIQUE.

Moyen mnémotechnique des signes cliniques caractérisant le 1^{er} septennaire de la fièvre typhoïde : « **CIVET** » :

Céphalées

Insomnie

Vertiges

Epistaxis

Température élevée en plateau.

Attention : Les fluoroquinolones sont contre-indiquées chez la femme enceinte, un traitement par céphalosporine de 3^e génération sera utilisé.

Orientations diagnostiques

En cas de CÉPHALÉES FÉBRILES au retour des tropiques, évoquer :

- paludisme ;
- typhoïde ;
- arboviroses (fièvre jaune, dengue) ;
- méningite bactérienne ;
- leptospirose ;
- primo-infection VIH.

En cas de myalgies au retour des tropiques, évoquer :

- paludisme ;
- hépatites virales ;
- arbovirose ;
- leptospirose ;
- primo-infection VIH.

Devant des anomalies de l'HÉMOGRAMME au retour des tropiques :

- leucopénie/neutropénie :
 - viroses, notamment arboviroses ;
 - paludisme ;
 - hépatites ;
 - primo-infection à VIH ;
 - salmonellose ;
- hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles : amibiase ;
- éosinophilie : invasion parasitaire :
 - helminthioses ;
 - bilharzioses de primo-invasion ;
- syndrome mononucléosique :
 - hépatite ;
 - mononucléose infectieuse ;
 - primo-infection à VIH ;
- thrombopénie :
 - paludisme ;
 - arbovirose ;
 - salmonellose typhique.

Prescription et surveillance des antibiotiques

Objectif : Prescrire et surveiller un médicament appartenant aux principales classes d'antibiotiques.

Classification des principaux antibiotiques

Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne :

- ▶ β -lactamines :
 - ◆ pénicillines G et V/A/M, carboxypénicilline (ticarcilline), uréidopénicilline (pipéracilline)
 - ◆ carbapénèmes (imipenem)
 - ◆ monobactam
 - ◆ céphalosporines de 1^{re} (céphalotine), 2^e (céfuroxime), 3^e (céfotaxime, ceftriaxone) génération
- ▶ fosfomycine
- ▶ glycopeptides : vancomycine, téicoplanine

Inhibition des synthèses protéiques :

- ▶ aminosides : amikacine, gentamicine, netilmicine
- ▶ macrolides : érythromycine, clarithromycine
- ▶ tétracyclines : doxycycline
- ▶ acide fusidique/synergistines : pyostacine

Inhibition des synthèses d'acides nucléiques :

- ▶ rifamycines : rifampicine, rifabutine
- ▶ quinolones : acide nalidixique, ofloxacin, lévofloxacin (nouvelles)
- ▶ imidazolés : métronidazole
- ▶ sulfamides : sulfadiazine

Prescrire des antibiotiques

Quand ?

- ▶ devant suspicion d'INFECTION BACTÉRIENNE sur l'interrogatoire, l'examen clinique et le terrain en cas de bénéfice prouvé sur le plan individuel

- ▶ après réalisation des prélèvements bactériologiques s'ils sont nécessaires au diagnostic sauf dans les rares cas d'EXTRÊME URGENCE : *Purpura fulminans*, méningite une fois la ponction lombaire réalisée
- ▶ à visée CURATIVE, PROPHYLACTIQUE dans certains cas

Lequel ?

4 questions à se poser systématiquement :

- ▶ quel est le site infecté ? Il oriente sur le germe susceptible d'être en cause et permet de choisir un antibiotique diffusant facilement au site du foyer infectieux et la voie d'administration.
- ▶ quel est ou quels sont les germes responsables de l'infection ?
- ▶ sur quel terrain survient l'infection ? L'antibiothérapie sera toujours prescrite en ABSENCE DE CONTRE-INDICATION au traitement (allergie +++, femme enceinte).
- ▶ quel est le coût du traitement ?

Durée, posologie, mode d'administration ?

En fonction du germe, du site et du terrain.

Comment ?

- ▶ la règle est la MONOTHÉRAPIE, choix du traitement le plus actif
- ▶ l'association afin d'obtenir un EFFET SYNERGIQUE peut être choisie selon 3 indications :
 - ◆ certitude de l'effet bactéricide dans les infections sévères
 - ◆ diminution du risque d'émergence de mutants résistants
 - ◆ élargir le spectre

Surveillance des antibiotiques

Tolérance adaptée à la molécule choisie :

- ▶ clinique :
 - ◆ MANIFESTATIONS ALLERGIQUES +++)
 - ◆ troubles digestifs (érythromicine, acide clavulanique)
 - ◆ photosensibilité (tétracyclines, quinolones)
 - ◆ tendinopathies (fluoroquinolones)
 - ◆ ototoxicité (aminosides)
 - ◆ allongement du QT/troubles du rythme cardiaque (macrolides)
- ▶ biologique :
 - ◆ fonction rénale (aminosides)
 - ◆ fonction hépatique
 - ◆ cytopénie (agranulocytose sous sulfamides)...

Efficacité :

- ▶ clinique :
 - ◆ disparition de la fièvre
 - ◆ disparition des signes cliniques en rapport avec l'infection
- ▶ biologique :
 - ◆ stérilisation des prélèvements bactériologiques
 - ◆ normalisation des critères d'inflammation biologique (leucocytose, anémie, CRP)

En cas d'efficacité : remplacer l'antibiothérapie en fonction de l'identification du germe en cause par une aussi efficace, à spectre plus étroit, moins coûteuse, de tolérance au moins identique.

Critères d'échec :

- ▶ persistance de signes cliniques locaux ou généraux d'infection à plus de 48-72 heures de traitement
- ▶ apparition d'une nouvelle localisation
- ▶ extension locale ou générale

Fièvre persistante sous antibiotiques :

- ▶ fièvre thérapeutique :
 - ◆ intolérance à l'antibiotique
 - ◆ réaction veineuse au site d'injection si traitement intraveineux
- ▶ échec :
 - ◆ antibiothérapie probabiliste : défaut de sensibilité de la bactérie en cause, erreur d'espèce de bactérie anticipée, étiologie virale/parasitaire/mycosique, étiologie non infectieuse
 - ◆ antibiothérapie documentée :
 - échec microbiologique : défaut de bactéricidie, acquisition de résistance par la bactérie
 - échec pharmacologique : défaut d'observance, d'absorption, interaction médicamenteuse, posologie insuffisante, pénétration insuffisante sur le site de l'infection



Le mot du conférencier

- Indications d'antibiotiques en cas d'infection non bactérienne :
 - toxoplasmose ;
 - amibiases tissulaires, *Giardia intestinalis* ;
 - pneumocystose ;
 - paludisme (cyclines).
- Antibiotiques contre-indiqués chez la femme enceinte :
 - tétracyclines ;
 - aminosides ;
 - quinolones ;
 - sulfamides.
- Antibiotiques contre-indiqués chez l'enfant :
 - fluoroquinolones ;
 - cyclines ;
 - rifampicine.

Proposition de traitement en fonction du site et germe suspect ►

Site infecté	Infection	Germe principal	Proposition antibiotique
ORL	Angine	Streptocoque	Oracilline Azithromycine
	Sinusite	Pneumocoque <i>Haemophilus influenzae b</i> Anaérobies	Amoxicilline + acide clavulanique
	Otite	Pneumocoque <i>Haemophilus influenzae b</i> Anaérobies	Amoxicilline + acide clavulanique ou céphalosporines 2-3 ^e générations
	Épiglottite	<i>Haemophilus influenzae b</i>	Céphalosporine 3 ^e génération
PULMONAIRE	Pneumopathie franche lobaire aiguë	Pneumocoque	Amoxicilline
	Pneumopathie atypique	Mycoplasme <i>Chlamydia</i> Légionelle	Macrolide
	Bronchopathie	<i>Haemophilus influenzae b</i>	Amoxicilline + acide clavulanique
INFECTION URINAIRE	Infection urinaire basse (femme)	<i>Escherichia coli</i>	Quinolone Céphalosporine 3 ^e génération Fluoroquinolone
	Infection urinaire haute (femme)	<i>Escherichia coli</i>	Quinolone Céphalosporine 3 ^e génération Fluoroquinolone
	Prostatite	<i>Escherichia coli</i>	Quinolone Céphalosporine 3 ^e génération Fluoroquinolone
INFECTION CUTANÉE		Staphylocoque Streptocoque	Pristinamicine Ampicilline
INFECTION VÉSICULAIRE		Entérocoque Entérobactéries	Amoxicilline + acide clavulanique Céphalosporine 3 ^e génération

Attention : Les céphalosporines de 3^e génération sont inactives sur la LISTÉRIA.

ITEM 203

Fièvre aiguë chez l'enfant et chez l'adulte

*Objectifs : Diagnostiquer une fièvre aiguë chez l'enfant et chez l'adulte.
Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.*

Conduite à tenir chez un malade fébrile

Interrogatoire :

- ▶ terrain : antécédents, traitements en cours, profession, mode de vie, notion de voyage récent, vaccinations à jour
- ▶ contagie/piqûre/morsure
- ▶ caractéristiques de la fièvre
- ▶ signes d'accompagnement : sueurs, frissons, arthro-myalgies, céphalées, signes fonctionnels viscéraux

Examen physique :

- ▶ évaluation de la gravité : troubles neurologiques, mauvaise tolérance hémodynamique, détresse respiratoire
- ▶ recherche de signes d'orientation étiologique : examen appareil par appareil

Examens paracliniques :

Toujours nécessaires en cas de signes de gravité, selon le terrain et en cas de doute diagnostique ou de nécessité de preuve diagnostique dans les autres cas.

- ▶ Examens paracliniques généraux : NFS – plaquettes, CRP, fonctions rénale et hépatique, ionogramme sanguin.
- ▶ Examens paracliniques à la recherche d'un foyer infectieux :
 - ◆ HÉMOCULTURES avant toute antibiothérapie, au mieux pendant les pics fébriles ou les frissons, répétées, au moins 3 espacées de minimum une demi-heure, en milieux aérobie et anaérobie
 - ◆ bandelette urinaire voire examen cytot bactériologique des urines : examen direct et mise en culture sur milieux aérobie et anaérobie
 - ◆ radiographie thoracique de face à la recherche d'un foyer pulmonaire/épanchement pleural
 - ◆ ponction lombaire selon la clinique, avec examen direct et mise en culture sur milieux aérobie et anaérobie

- ▶ Autres prélèvements à visée bactériologique ou morphologique en fonction d'un point d'appel clinique infectieux.

Critères de gravité d'un syndrome infectieux

Ils font envisager ou imposent l'HOSPITALISATION.

Terrain :

- ▶ sujet âgé
- ▶ nouveau-né
- ▶ immunodéprimé
- ▶ femme enceinte
- ▶ comorbidités

Clinique :

- ▶ fièvre élevée > 41 °C ou maligne > 42 °C
- ▶ recherche de troubles :
 - ◆ hémodynamiques :
 - fréquence cardiaque > 120 battements par minute
 - marbrures
 - hypotension artérielle (pression systolique < 100 mmHg)
 - signes de déshydratation
 - oligo-anurie
 - ◆ respiratoires :
 - fréquence respiratoire > 24 /min
 - tirage
 - cyanose
 - ◆ neurologiques :
 - troubles du comportement
 - troubles de la conscience
 - syndrome méningé
 - signes de localisation
 - ◆ digestifs :
 - vomissements (traitement oral non possible)
 - défense
 - contracture
 - ◆ dermatologiques :
 - purpura
 - gangrène gazeuse
 - cellulite nécrosante

Prise en charge thérapeutique

Traitement symptomatique :

- ▶ antipyrétiques :
 - ◆ systématiques chez l'enfant < 4 ans pour prévenir l'apparition de convulsions hyperthermiques. Associer les mesures physiques (découvrir, bains) aux médicaments
 - ◆ chez l'adulte, uniquement en cas de fièvre mal tolérée ou > 41 °C
- ▶ anticonvulsivant :
 - ◆ uniquement chez les nourrissons à risque élevé de convulsions
 - ◆ diazépam intra-rectal 0,5 mg/kg

Traitement étiologique :

- ▶ médical : aucun traitement infectieux ne sera débuté en l'absence d'étiologie retrouvée et en l'absence de signes de gravité
- ▶ une antibiothérapie, UNIQUEMENT SI NÉCESSAIRE, sera instituée une fois les prélèvements à visée bactériologique réalisés, en l'absence de contre-indication et notamment d'antécédent d'allergie connue au médicament choisi
- ▶ une antibiothérapie empirique sera toujours réévaluée à 48 heures
- ▶ chirurgical si nécessaire



Le mot du conférencier

Question fondamentale pour les ECN et surtout pour votre pratique clinique. Combien de fois, de garde ou dans votre service, serez-vous appelé pour une fièvre aiguë chez un malade ?

Petit rappel sur la définition de la FIÈVRE

- Température > 37,5 °C le matin, 37,8 °C le soir.
- La mesure la plus fiable est la température RECTALE.
- On classe la fièvre selon sa durée en :
 - fièvre aiguë récente ≤ 20 jours, séparée en fièvre ≤ 5 jours ou > 5 jours où la réalisation d'un bilan paraclinique devient indispensable ;
 - fièvre prolongée ou persistante > 20 jours.

Pensez bien aux ECN quand vous demandez un examen à visée bactériologique à bien préciser la « phrase-type »: « Avant toute antibiothérapie, sans retarder la mise en place du traitement, avec examen direct, mise en culture sur milieux aérobie et anaérobie et réalisation d'un antibiogramme pour adaptation du traitement ».

Attention : Toute fièvre n'est pas synonyme d'infection et toute infection ne se manifeste pas forcément par de la fièvre.

Maladies infectieuses non ou peu fébriles :

- tétanos ;
- choléra.

Maladies fébriles non infectieuses :

- néoplasies : cancers solides, leucémies, lymphomes ;
- maladies de système, fièvre d'origine inflammatoire ;
- médicaments ;
- maladies thromboemboliques +++, hématome profond ;
- allergie ;
- hyperthyroïdie, phéochromocytome...

Situations d'extrême urgence devant une fièvre :

- terrain : neutropénie fébrile ;
- maladie : choc septique, *Purpura fulminans*, syndrome méningé ou coma fébrile, paludisme pernicieux.

Attention : Toute fièvre ne signifie pas en soi et ne justifie pas à elle seule une antibiothérapie +++.

ITEM 213

Piqûres et morsures, prévention de la rage

*Objectifs : Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.
Expliquer les mesures préventives vis-à-vis de la rage devant une morsure d'animal errant.*

Toute effraction cutanée entraîne un risque infectieux locorégional ou bactériémique.

Maladies par inoculation (piqûres/morsures/griffures)

Principaux germes en cause :

- ▶ pyogènes (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*) et anaérobies dont les signes infectieux apparaissent dans les 24 heures
- ▶ *Pasteurella multocida* : devant une morsure de chien, chat ou rongeur avec survenue de signes d'infection RAPIDE, dans les 12 heures et une symptomatologie TRÈS DOULOUREUSE
- ▶ *Bartonella henselae* : maladie des griffes du chat

Conduite à tenir devant une plaie :

- ▶ parer : ABLATION SYSTÉMATIQUE DE TOUT CORPS ÉTRANGER
- ▶ laver, rincer, désinfecter
- ▶ explorer (recherche de lésions tendineuses, articulaires, nerveuses, vasculaires) la plaie en fonction de son importance, hospitalisation si nécessaire
- ▶ antibiothérapie préventive :
 - ◆ justifiée chaque fois que la plaie est suspecte d'infection
 - ◆ repose sur un traitement par amoxicilline + acide clavulanique 5 à 14 jours
 - ◆ adaptée secondairement en cas de résultats microbiologiques
- ▶ prévention du tétanos
- ▶ prévention de la rage pour toute plaie d'origine animale

Prévention de la rage

La rage est une maladie virale mortelle dont la prévention repose sur la vaccination voire la sérothérapie à discuter en fonction du risque devant TOUTE GRIFFURE, MORSURE ou LÉCHAGE d'une muqueuse PAR UN ANIMAL pouvant être enragé.

Les animaux sont contaminants dans les 5 à 7 jours précédant l'apparition de signes cliniques et jusqu'à leur mort.

Après exposition au risque rabique :

- ▶ lavage abondant à l'EAU et au SAVON puis DÉSINFECTION à l'iode ou ammonium
- ▶ parage de la plaie, suture si nécessaire
- ▶ adresser le patient au centre anti-rabique agréé
- ▶ apprécier le RISQUE DE CONTAMINATION pour débiter le traitement en fonction de :
 - ◆ l'animal :
 - indisponible : un traitement sera entrepris et mené à terme
 - mort, dans des circonstances suspectes ou non : encéphale de l'animal analysé par la direction des services vétérinaires ; le traitement prodigué au blessé sera interrompu en cas d'analyse négative
 - vivant : animal placé sous surveillance vétérinaire au moins 14 jours (3 certificats seront rédigés par le vétérinaire à J 0, J 1, J 7) et l'évolution clinique pose l'indication d'un traitement ou de son interruption s'il avait été débuté

Le risque est plus important en zone d'enzootie et en milieu rural.

- ◆ la gravité du contact (recommandations OMS) :
 - catégorie I (contact ou alimentation de l'animal, léchage sur peau intacte) : pas de traitement en cas d'anamnèse fiable
 - catégorie II (peau découverte mordillée, griffures bénignes ou excoriations sans saignements, léchage sur peau érodée) : vaccination, arrêt du traitement si l'animal est en bonne santé après 10 jours d'observation ou si l'analyse sur l'encéphale est négative
 - catégorie III (morsures ou griffures ayant traversé la peau, contamination muqueuse par léchage) : vaccination associée à des immunoglobulines, le traitement sera également arrêté après 10 jours d'observation de l'animal ou en cas de négativité de l'analyse de l'encéphale

Traitement spécifique préventif de la rage :

- ▶ immunoglobulines antirabiques : une injection en cas de morsure ou griffures de catégorie III, dans un délai de moins de 7 jours suivant le début de la vaccination, dans un autre site anatomique que la 1^{re} injection de vaccin (une partie est injectée au niveau de la blessure)
- ▶ vaccin inactivé : 5 injections à réaliser selon un des 2 protocoles suivant :
 - ◆ protocole court Zagreb : 2 injections en 2 sites différents à J 0, une à J 7 et une à J 28
 - ◆ protocole Essen : injection à J0, J3, J7, J14, J28, obligatoire si sérothérapie effectuée à J 0

Prophylaxie de la rage humaine :

- ▶ lutte contre la rage animale (vulpine en Europe) :
 - ◆ vaccination des renards et des animaux domestiques (bovins, chiens et chats)
 - ◆ réglementation de l'importation d'animaux domestiques
- ▶ vaccination préventive humaine des catégories professionnelles exposées :
 - ◆ vétérinaires
 - ◆ équarisseurs
 - ◆ garde-chasses
 - ◆ gardes forestiers
 - ◆ voyageurs se rendant en haute zone d'enzootie canine

Elle se déroule selon le schéma de 3 injections à J 0, J 7, J 28 avec rappel à un an puis tous les 5 ans. En cas d'exposition au risque rabique, on réalise une injection de rappel à J 0 et à J 3, si la vaccination remonte à plus de 5 ans le sujet est considéré non immunisé.

- ▶ DÉCLARATION OBLIGATOIRE



Le mot du conférencier

- Circonstances suspectes de rage :
 - incertitude sur la provenance ou l'origine géographique de l'animal ;
 - changement de comportement de l'animal et présence de signes cliniques de rage ;
 - mort non accidentelle de l'animal.
- La suture immédiate soignée d'une plaie délabrée n'est pas contre-indiquée si celle-ci se justifie par un préjudice esthétique ou fonctionnel.

- Pensez à la déclaration obligatoire de la maladie et à adresser le patient au centre antirabique agréé pour débiter le traitement s'il y a lieu.
- Les piqûres de tique doivent faire évoquer une MALADIE DE LYME (cf. chapitre « Pathologie d'inoculation », page 82).

470102/409308 - (3,5) - OSB 100 - MCP

ELSEVIER MASSON S.A.S.
62, rue Camille-Desmoulins
92442 Issy-les-Moulineaux cedex
Dépôt légal : mars 2007